



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2011

FACULTE DE PHARMACIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 avril 2011

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

L'inspection de la chaîne du froid à l'officine

par **Marc THOMAS**
né le 12 SEPTEMBRE 1983 à Metz (57)

Membres du Jury

Président : M. Philippe Maincent, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mme Colette Zinutti, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
M. Bernard Alyre, membre du conseil de l'Ordre des Pharmacien de la région
PACA
Mme Paulus Chantal, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique
M. Jean-Jacques Hommel, Pharmacien titulaire

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2011

FACULTE DE PHARMACIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 avril 2011

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

L'inspection de la chaîne du froid à l'officine

par **Marc THOMAS**
né le 12 SEPTEMBRE 1983 à Metz (57)

Membres du Jury

Président : M. Philippe Maincent, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mme Colette Zinutti, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
M. Bernard Alyre, membre du conseil de l'Ordre des Pharmacien de la région
PACA
Mme Paulus Chantal, Pharmacien Inspecteur de Santé Publique
M. Jean-Jacques Hommel, Pharmacien titulaire

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2010-2011

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Référent de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement

Jean-Michel SIMON

Pharmaceutique Hospitalier :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Bertrand RIHN

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Monique ALBERT

Pierre DIXNEUF

Gérald CATAU

Thérèse GIRARD

Jean-Claude CHEVIN

Maurice HOFFMANN

Jocelyne COLLOMB

Michel JACQUE

Bernard DANGIEN

Lucien LALLOZ

Marie-Claude FUZELLIER

Pierre LECTARD

Françoise HINZELIN

Vincent LOPPINET

Marie-Andrée IMBS

Marcel MIRJOLET

Marie-Hélène LIVERTOUX

François MORTIER

Bernard MIGNOT

Maurice PIERFITTE

Jean-Louis MONAL

Janine SCHWARTZBROD

Dominique NOTTER

Louis SCHWARTZBROD

Marie-France POCHON

ASSISTANT HONORAIRE

Anne ROVEL

Marie-Catherine BERTHE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS*Section CNU ***Discipline d'enseignement***PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Gilles AULAGNER	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Louis MERLIN	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAZ	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>

ENSEIGNANTS (suite) *Section CNU^{*}* *Discipline d'enseignement*

Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Santé publique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie</i>
Francine KEDZIEREWICZ	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Faten MERHI-SOUSSI	87	<i>Hématologie</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie</i>
Blandine MOREAU	86	<i>Pharmacognosie</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Christine PERDICAKIS	86	<i>Chimie organique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Mohamed ZAIOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

* Discipline du Conseil National des Universités :

80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé

82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32ème : Chimie organique, minérale, industrielle

11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAires



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

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D' exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A notre Président et Maître de Thèse,

Monsieur Philippe Maincent

Docteur en pharmacie

Professeur de pharmacie galénique

Faculté de Pharmacie de Nancy, UHP Nancy 1

Vous nous avez fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil.

Votre disponibilité, votre sympathie et vos conseils, nous ont beaucoup touchés et encouragés
tout au long de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre sincère respect.

A nos membres du Jury,

Mme Colette Zinutti

Docteur en pharmacie

Maître de conférences en pharmacie galénique

Faculté de Pharmacie de Nancy, UHP Nancy 1

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.

Nous vous remercions de l'intérêt et de l'efficacité dont vous avez fait preuve pour notre travail au cours de nos différentes rencontres.

Veuillez accepter nos sincères remerciements et soyez assuré de notre gratitude.

Monsieur Bernard Alyre

Docteur en pharmacie

Membre du Conseil de l'Ordre des pharmaciens de la région PACA

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez exprimé pour notre travail et de la confiance que vous nous avez témoignée en nous faisant partager votre expérience et votre rigueur

Nous en sommes très honorés et nous vous prions de bien vouloir recevoir, en cette occasion, l'expression de notre haute considération et de nos plus profonds respects.

Monsieur Hommel Jean-Jacques

Docteur en pharmacie

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de participer à ce jury et nous garderons en mémoire la main que vous nous avez tendue en participant à cette soutenance.

Mme Chantal Paulus

Pharmacien Général de Santé Publique

ARS de Lorraine

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de participer à ce jury. Nous espérons que vous trouverez dans ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

Cette thèse est dédiée,

A mon père et Micky,

Je n'aurais pas pu réussir sans votre présence à mes côtés. Merci pour votre soutien quotidien.

A Bernard,

Pour ton accueil chaleureux à Briançon, et ton implication dans cette thèse.

A Judith,

Pour son coup de main en informatique.

A ma sœur,

Pour ses encouragements.

A Eve,

Pour ses mots de passe.

A mon amie,

A mes amis de la faculté et d'avant,

Un grand merci à Alliance healthcare, Aurelien de medifroid, et tout ceux qui, d'une manière ou d'une autre, m'ont aidé.

Table des matières

Introduction	3
Partie I : Place des pharmaciens inspecteurs de santé au sein des ARS	6
1. Les Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique : acteurs de terrain du système de soin ..	7
1.1. Statut et recrutement des pharmaciens inspecteurs de santé publique.....	7
1.2. Les missions d'inspection et de promotion de la santé publique.....	8
2. Le rayon d'action des missions d'inspection	10
2.1. Les officines.....	10
2.2. Et bien au-delà	12
Partie II : La chaîne du froid, description et enjeux	14
1. Définition de la chaîne du froid et ses enjeux pour le pharmacien	14
2. Les effets de la température sur le médicament	15
3. Les maillons de la chaîne du froid à l'officine.....	16
3.1. Livraison/ Réception.....	16
3.2. Stockage.....	17
3.3. Dispensation.....	22
Partie III : L'inspection de la chaîne du froid à l'officine	23
1. Comment l'inspection décide-t-elle d'intervenir ?.....	23
2. Réalisation d'une inspection.....	24
2.1. Les droits d'accès des inspecteurs pharmaciens	24
2.2. Les éléments contrôlés et le rapport de l'inspection	25
2.3. Enjeux de l'inspection	26
Partie IV : Position du pharmacien	27
1. S'équiper	27
1.1. Les enceintes climatiques ou armoires réfrigérées professionnelles	27
1.2. Les thermomètres.....	30
1.3. Les sondes.....	30
1.4. Les pochettes isothermes	31
1.5. Le coût de l'équipement en euros	31
2. S'organiser	32
2.1. Le protocole de la chaîne du froid	32
2.2. Comment appliquer au quotidien le respect de la chaîne du froid.....	34
Conclusion.....	38
Table des annexes	41
Références	42

Ami n'entre pas sans désir

Paul Valéry

Introduction

Dans son officine ouverte aux patients, le pharmacien est bien souvent celui qui est consulté en première intention et sollicité pour livrer un diagnostic des troubles présentés et pour donner des conseils de soin, voire une recommandation de médecins. Sa disponibilité immédiate, sa proximité avec la population d'un quartier, l'élève au rang de référent médical pour bien des patients. Il les connaît et les suit pour leurs affections de longue durée, il les accueille pour tout traumatisme inopiné, et, à leur demande, dispose d'un certain nombre de médicaments de confort qu'il peut dispenser sans ordonnance aux fins de les soulager. L'art de guérir se partage donc entre ses mains et celles du médecin, tels les frères Saint Côme, patron des médecins, et Saint Damien, patron des pharmaciens, représentés dans une miniature des Heures de la famille de Saint Maur (XVème s.), Saint Côme tenant la « matula » et Saint Damien le pot à onguent.

L'exercice de la pharmacie implique de fortes responsabilités par sa contribution à l'état de santé d'une population, personne ne peut s'improviser pharmacien. Le métier est de longue date organisé, contrôlé, et, dans notre système de soin, l'inspection régionale de la pharmacie préside au respect des règles professionnelles en coordination avec l'ordre des pharmaciens. Calquée sur l'institution des médecins inspecteurs de santé publique, toutes deux héritières des inspecteurs départementaux d'hygiène institués par la loi du 15 février 1902, l'inspection régionale de la pharmacie, transpose dans sa branche la volonté de l'État d'organiser un système de soin de qualité. D'esprit pragmatique, les inspecteurs sont eux-mêmes pharmaciens, aptes à déceler les manquements et à écouter les difficultés du terrain.

Les inspections régionales de pharmacie apportent aux pharmaciens d'officine un appui qui s'avère précieux dans un contexte sanitaire et juridique à la fois changeant et exigeant. Notre système de soin a connu pas moins de deux réformes majeures en l'espace de six ans. La loi du 13 août 2004, qui concernait essentiellement l'assurance maladie, restructurait l'offre de soins et initiait de nombreux déremboursements de médicaments dont la liste s'est allongée depuis. Constamment approfondie, cette réforme a touché ses limites en enchevêtrant les compétences dévolues à différents organismes sans venir à bout des inégalités régionales. Le système de santé se devait d'être à nouveau modernisé, d'autant que de nouvelles technologies ont surgi et que de nouveaux défis sont posés à la société avec l'allongement de l'espérance de vie. La modernisation du système de soin français est précisément l'objet de la dernière réforme, la loi « Hôpital, patients, santé et territoires » du 21 juillet 2009, qui

réorganise les soins en fonction des besoins appréciés localement. Cette loi fait partie d'un plan d'ensemble et de nouvelles évolutions sont attendues pour 2011 et 2012. [16]

Confrontés à des situations pratiques davantage complexes, les pharmaciens trouvent auprès des inspections les renseignements et les documents nécessaires pour mettre en conformité leur activité avec les nouvelles normes.

Parmi les exigences professionnelles, les pharmacies n'échappent pas à la mise en place d'une démarche qualité, déjà connue du monde industriel et du secteur des services hospitaliers. La qualité est également placée au cœur de l'action de l'État [34] depuis une dizaine d'année, avec pour ambition de systématiser les démarches qualité dans tous les services administratifs. Dans cet esprit, les inspections régionales de la pharmacie ont défini des référentiels qualité opposables à chacun des établissements contrôlés et dont elles vérifient le respect. Ces référentiels qualité prennent la forme de cahiers de « Bonnes Pratiques ».

L'enquête menée par l'Inspection régionale des Pays de la Loire est édifiante à cet égard. La thématique retenue était celle du respect de la chaîne du froid, un problème d'actualité lié à la récente profusion des médicaments thermo sensibles. L'inspection mit en place une campagne de sensibilisation du respect de la chaîne du froid qu'elle commença en recensant l'équipement frigorifique des pharmacies. L'interactivité entre les inspecteurs et les pharmaciens a débouché sur trois avancées : la mise au point d'un référentiel du respect de la chaîne du froid, la détermination des pharmaciens à s'équiper avec des dispositifs professionnels et la définition des modalités concrètes favorisant le respect de la chaîne du froid.

C'est précisément le respect de la chaîne du froid qui a retenu notre attention, tant parce que la question est nouvelle et se pose avec acuité dans la pratique pharmaceutique, qu'en raison de l'illustration que nous produit ce thème de l'action des inspections régionales de pharmacie. Partant de la campagne de sensibilisation du respect de la chaîne du froid de l'Inspection régionale des Pays de la Loire, ainsi que des recommandations de l'ordre, nous tentons à notre tour de fournir aux pharmaciens un cahier pratique énumérant les conditions à satisfaire pour maîtriser la chaîne du froid. Nous évoquerons non seulement l'équipement indispensable, mais également son entretien et passerons en revue les documents à réunir et tenir à jour, ainsi que les procédures qui doivent accompagner chaque étape de la chaîne du froid, de la réception à la dispensation du médicament pour lequel la conservation en deçà d'une certaine température est obligatoire.

Cette thèse se veut un instrument de travail pour tout pharmacien qui s'engage dans une démarche qualité et dans ce cadre, cherche à garantir le respect de la chaîne du froid. L'investissement devient pour lui incontournable s'il veut être à la hauteur de ses responsabilités.

Afin de nous montrer exhaustif sur la question de la chaîne du froid, nous tenons à rappeler au préalable les vastes attributions des pharmaciens inspecteurs de santé publique exerçant au sein des ARS et à identifier en quoi consiste leur contribution à la santé publique (I). Nous décrirons dans un second temps toutes les étapes de la chaîne du froid et les enjeux de santé publique qu'elle comporte (II). Nous définirons alors comment se décide et se déroule une inspection d'officine, ce qui nous donnera l'occasion de revenir sur l'action de l'Inspection régionale des Pays de Loire (III). Compte tenu de ces éléments, nous analyserons la position du pharmacien, auquel il appartient désormais de s'équiper et de s'organiser. Nous lui en donnons les clés (IV).

Partie I : Place des pharmaciens inspecteurs de santé au sein des ARS

Il y a quelques mois encore les inspecteurs de santé publique dépendaient de la DRASS, la direction régionale des affaires sanitaires et sociales. Ce corps de métier a subi une réorganisation importante depuis la création des ARS, agences régionales de santé, instituées par la loi « hôpital, patients, santé et territoire » du 21 juillet 2009 et en fonction depuis le 1er avril 2010.

L'ARS rassemble, au niveau régional, les ressources de l'Etat et de l'Assurance maladie dans le but d'améliorer l'efficacité collective et de garantir l'avenir du service public de la santé. Ainsi, l'ARS regroupe en une seule entité plusieurs organismes chargés des politiques de santé dans les régions et les départements, dont font parties entre autres, les directions régionales et départementales des affaires sanitaires et sociales (DRASS et DDASS). [20]

Chaque ARS obéit à une politique de santé nationale mais se gère de façon autonome selon ses priorités régionales. Les ARS sont indépendantes les unes des autres et ont leur propre façon de s'organiser, comme en témoignent leurs différents organigrammes : celui de la région Lorraine, celui des Pays de la Loire, ou encore celui de Bourgogne par exemples. Ainsi, il n'est pas possible d'établir un schéma type de fonctionnement d'une ARS à l'autre. Les seuls vestiges du service des inspections régionales de la pharmacie, ou IRP, qui faisaient partie de la DRASS, restent la valeur humaine et la compétence des pharmaciens inspecteurs de santé publique. Les services de l'IRP ont plus ou moins volé en éclat. Dans une ARS sur deux seulement l'IRP a été maintenue en l'état mais sous un autre nom. Au sein de l'ARS Rhône-Alpes par exemple, l'IRP a fait place à la MIEC : mission évaluation contrôle, (annexe 1). Dans d'autres cas, le personnel a été réaffecté à d'autres postes. Certains inspecteurs deviennent « conseiller technique » (annexe 2).

La mise en place des ARS a été un bouleversement pour les pharmaciens inspecteurs de santé publique. Leur affectation ou leur statut ont changé, mais pas leur cœur de métier qui reste défini dans le code de la santé publique. Leurs missions restent celles attribuées par la DRASS et s'élargissent avec celles de l'ARS. [21]

Après avoir rappelé leurs principales attributions (1), nous étudierons précisément le champ d'action de leurs différentes missions d'inspection (2), lesquelles ne se limitent pas aux seules officines de pharmacie.

1. Les Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique : acteurs de terrain du système de soin

Investis d'une certaine autorité à l'égard des personnes inspectées, les pharmaciens inspecteurs de santé publique doivent justifier d'un certain nombre de compétences initiales. Leur recrutement suppose la réussite d'un concours aux conditions d'entrée strictes (1). Ils sont alors légitimes à exercer leurs missions d'inspection et de promotion de la santé publique (2). Leurs champs d'action ne se limitent pas à l'officine (3).

1.1. Statut et recrutement des pharmaciens inspecteurs de santé publique

Les pharmaciens inspecteurs de santé publique (PhISP) sont des fonctionnaires d'État assermentés, chargés de contrôler l'application des lois et règlements. Leur corps est classé en catégorie A, conformément à l'article 29 de la loi du 11 janvier 1984. Ils exercent des fonctions de type "régalien", c'est-à-dire qu'elles sont effectuées au nom de l'État qu'elles engagent.

Les pharmaciens inspecteurs de santé publique sont recrutés par voie de concours parmi les pharmaciens titulaires de l'un des diplômes mentionnés à l'article L. 514 du code de la santé publique. [19] [29]

Dans la liste des diplômes donnant accès au recrutement par concours prévu à l'article 6 (1°, a) du décret du 30 décembre 1992 figurent les diplômes d'études spécialisées :

- de biologie médicale ;
- de sciences pharmaceutiques - pharmacie industrielle biomédicale ;
- pharmacie hospitalière ;
- de sciences pharmaceutiques - pharmacie hospitalière et des collectivités ;
- innovation pharmaceutique, évaluation et production du médicament ;

- de sciences pharmaceutiques-pharmacie spécialisée ;
- pharmacie et santé publique.

Ce concours permet d'entrer à l'EHESP (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique). [2]

Le corps des pharmaciens inspecteurs de santé publique compte actuellement environ 200 inspecteurs. Mais ce nombre tend à diminuer. Au cours de ces quatre dernières années, certains postes ont été supprimés au sein des DRASS des cinq plus grandes régions : Rhône-Alpes, PACA, Aquitaine, Bretagne et Ile-de-France ; d'autres n'ont pas été remplacés suite à des départs en retraite depuis la création des ARS.

Leur moyenne d'âge est d'environ 50 ans, et le non remplacement lors du départ à la retraite d'un fonctionnaire sur deux, va augmenter le nombre de prochains postes supprimés. [21]

1.2. Les missions d'inspection et de promotion de la santé publique

Les missions des pharmaciens inspecteurs de la santé publique (PhISP) sont définies par le Code de la santé publique (CSP). [31] Art. L. 5127-1 : « l'inspection de la pharmacie est exercée sous l'autorité du ministre de la santé par les pharmaciens inspecteurs de santé publique »

1.2.1. Le contrôle des produits, professions et établissements de santé

A ce titre, leurs missions consistent à contrôler la qualité des produits de santé et les pratiques des professionnels de la santé, en collaboration avec d'autres corps d'inspection : médecins inspecteurs de santé publique, inspecteurs de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire, inspecteurs de la répression des fraudes. Ce contrôle concerne tous les maillons de la chaîne du médicament, depuis sa fabrication industrielle à son autorisation de mise sur le marché et sa dispensation aux malades. C'est d'ailleurs une obligation faite par une directive européenne aux États membres de l'U.E.

Il est étendu à d'autres produits : cosmétiques, médicaments à usage vétérinaire, biologie médicale, dispositifs médicaux...

Les PhISP peuvent aussi effectuer pour le compte de l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) des inspections hors des pays de l'Union européenne qui souhaitent exporter en France des médicaments.

Concernant la pharmacie d'officine, les inspecteurs constatent les infractions au code de la santé publique (Art. L. 5127-4 du CSP). L'inspection est indispensable s'il existe un souhait du respect du code de la santé publique nationale à un niveau local.

Ainsi, les inspections sur le terrain monopolisent une grande part de leur temps de travail. Elles rendent l'action de santé publique plus pragmatique. [27] [21]

1.2.2. Veiller à la bonne application des réglementations

D'après l'art. L. 1421-1 et l'art. L. 5127-1 du CSP, les pharmaciens inspecteurs de santé publique sont responsables, sous l'autorité du Ministre de la santé, de la mise en œuvre, de l'exécution et du contrôle du volet de la politique de santé publique qui relève de leur compétence. [14]

Ils contrôlent l'application des lois et règlements relatifs à l'exercice de la pharmacie, aux professions de la pharmacie, aux activités et aux produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique et aux médicaments vétérinaires. Les pharmaciens inspecteurs de santé publique ont connaissance des pratiques professionnelles, des dysfonctionnements les plus fréquents et des risques qui en découlent. Ils connaissent le code de la santé publique, veillent à son respect et constatent les infractions.

1.2.3. Participer à la conception de la politique de santé publique

Les pharmaciens inspecteurs affectés au ministère chargé de la santé assument des tâches administratives et réglementaires, telles que la préparation de textes réglementaires.

Ils s'impliquent dans les actions de prévention et dans les démarches d'évaluation des politiques de santé publique qui s'inscrivent autour du bon usage des produits de santé, de la lutte contre l'iatrogénie, de la sécurisation du circuit du médicament ou de la désinfection.

Exemple de thèmes : suivi et prescription du Norlevo (« pilule du lendemain »), suivi de la délivrance des médicaments anticoagulants, gestion des déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI), chaîne du froid à l'officine.

Ils participent également à l'élaboration de normes et de bonnes pratiques dans le domaine des produits de santé et de la Pharmacopée. [27]

1.2.4. Contribuer à l'enseignement et à la recherche

Dans le cadre de leurs attributions, pour ne pas dire leurs devoirs, en matière de promotion de la santé publique, ils participent à l'enseignement, à la formation et à la recherche dans le domaine de la santé publique.

En ce qui concerne les activités administratives permanentes, les PhISP sont habilités à :

- délivrer les avis, lors de concours et d'enseignements : ils participent aux jurys de préparateurs en pharmacie d'officine et de préparateurs hospitaliers;
- préparer et participer à diverses réunions. A ce titre, ils sont présents aux réunions des comités de suivi des produits de substitution, ainsi qu'aux réunions sur le dopage.
- renseigner les particuliers et les professionnels.

2. Le rayon d'action des missions d'inspection

2.1. Les officines¹

Selon Bernard Alyre, membre du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de la région PACA, la relation entre les officines et le PhISP existe à travers l'ordre des pharmaciens. L'I.R.P et le Conseil de l'Ordre sont, de par leurs fonctions et leurs missions, complémentaires et, de ce fait, amenés à travailler en étroite collaboration.

Les pharmaciens inspecteurs de santé publique assistent au conseil régional de l'Ordre des Pharmaciens.

¹ Entretien avec Monsieur Bernard Alyre. Briançon, Janvier 2011

Le Conseil de l'Ordre a pour vocation de maintenir les critères fondamentaux de l'exercice de pharmacien d'officine. Ainsi, il est amené à présider au respect des règles professionnelles et à essayer de maintenir au sein de la profession la Déontologie et l'éthique du métier de pharmacien. Son action permanente s'organise et s'articule autour de deux types de réunions distinctes avec l'ensemble du Bureau, qui se succèdent régulièrement tout au long de l'année, soit :

- les sessions ordinaires
- les sessions disciplinaires.

Au cours des sessions ordinaires, l'ordre du jour se partage entre : les inscriptions et radiations au Tableau de l'Ordre, les agréments Maîtres de stage, les examens des dossiers de transfert d'officine, l'étude d'achats ou ventes des officines, et l'examen des plaintes reçues.

Les sessions disciplinaires sont, quant à elles, destinées à recevoir et entendre les pharmaciens qui ont fait l'objet d'une plainte ou qui sont suspectés d'erreurs, voire même de malversations, afin de déterminer s'il y a lieu d'appliquer ou non d'éventuelles sanctions. En effet, les pharmaciens Inspecteurs contrôlent les pharmaciens d'officine et peuvent ainsi apporter au Conseil de l'Ordre bon nombre d'informations utiles dans le déroulement des différentes sessions.

En ce qui concerne les validations des agréments Maîtres de stage, l'Inspection a un rôle prépondérant dans la décision car pour obtenir cet agrément le pharmacien demandeur doit être en conformité totale avec le Code la Santé Publique. Pour ce faire, des inspecteurs de l'ARS contrôlent notamment les chiffres d'affaires des officines, la présence constante du pharmacien ou celle de pharmacien(s) assistant(s) si nécessaire, ainsi que l'inscription de ces derniers au Conseil de l'Ordre. Leurs rapports associés à ceux recueillis par le Conseil de l'Ordre permettront d'attribuer ou non les agréments aux pharmaciens demandeurs.

Par ailleurs, l'inspecteur peut faire des contrôles réguliers des officines. Ces contrôles deviennent systématiques dès lors qu'une plainte a été déposée au Conseil de l'Ordre. Les inspecteurs ont tous pouvoirs lors de leurs inspections ; ils peuvent et se doivent de s'assurer du bon fonctionnement de l'officine et ce, de façon très approfondie. Leur compte-rendu est par conséquent très détaillé [10]. Parallèlement, un membre du Conseil de l'Ordre est alors chargé de réaliser une enquête relative à cette même plainte. Ainsi, le Conseil de l'Ordre, au cours de ses réunions ordinaires, pourra étudier avec précision l'organisation et les éventuels

dysfonctionnements de chacune des officines. On observe entre autre, dans ces rapports, les contrôles de la chaîne du froid, maillon important dans la qualité de service du pharmacien.

2.2. Et bien au-delà

Le code de la santé publique confère aux pharmaciens inspecteurs de santé publique des attributions étendues dans le domaine de la santé publique et non limitées au seul secteur pharmaceutique. Plus précisément, en vertu des articles L.5127-1 et 3 du CSP, les établissements susceptibles d'être inspectés à la demande du Ministère chargé de la santé ou de l'Ordre des pharmaciens, sont tous distributeurs de produits destinés au soin ou à la santé des personnes. Ainsi, interviennent-ils dans les pharmacies d'officine, les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé, les organismes de distribution en gros de produits de santé, les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM), mais aussi dans les organismes dispensant l'oxygène à usage médical à domicile, les établissements cosmétiques et les herboristeries. [14]

Aux contrôles concernant les produits licites, s'ajoutent les constats d'exercice illégal de la pharmacie. Les PhISP sont un des rares corps du ministère de la santé à exercer régulièrement des prérogatives de police judiciaire spécialisée au profit des parquets (dopage, toxicomanie, trafics de médicaments, lutte contre le charlatanisme....). Dans ce cadre, ils sont amenés pour certaines missions à travailler avec les organismes de sécurité sociale, la police, la gendarmerie, ou avec la DGCCRF. A cette fin, ils sont dotés de pouvoirs prévus par la loi qui les autorise notamment à rédiger des procès verbaux et à procéder à des mesures de consignations, de prélèvements et de saisies sous certaines conditions (Art. L.5127-2 et L.1421-3 du CSP).

Cette liste n'est pas limitative, puisque récemment, un pharmacien inspecteur de santé publique a été affecté au Service National de Douane Judiciaire (SNDJ) en vue de renforcer la lutte contre la contrefaçon de médicaments. [21]

Le travail fourni par l'IRP au sein des DRASS était déjà d'une immense envergure avant la création des ARS. L'ensemble de la profession des PhISP a été chamboulée tant au niveau de leurs nouvelles affectations qu'au niveau de leurs méthodes de travail. L'ampleur de leur mission et la charge de travail sont inégales d'une ARS à l'autre. Certains inspecteurs dénoncent un manque d'efficacité entre leurs services et un cloisonnement de leurs missions,

d'où le sentiment de régresser dans leur travail. Pour d'autres, l'inspection sur le terrain serait délaissée au profit de tâches purement administratives. Et pour compenser ce manque d'effectif sur le terrain, l'ARS serait prête à embaucher des contractuels.

Néanmoins, une minorité d'entre eux voient là une opportunité d'élargir leur compétence, de travailler en équipe pluridisciplinaire et de mener des missions d'envergure européenne.

Aujourd'hui la difficulté pour le PhISP est de trouver sa place au sein d'une structure nouvelle, complexe, et ambitieuse avec le sentiment constant d'être envahi par les sollicitations de son travail.

Partie II : La chaîne du froid, description et enjeux

Dans le cadre de leur inspection des pharmacies d'officine, il ressort des attributions des pharmaciens inspecteurs celle de vérifier le respect de la chaîne du froid, dont dépend la préservation des qualités de bon nombre de produits pharmaceutiques. Afin d'identifier les enjeux sous-jacents, il faut définir ce que recouvre la chaîne du froid (1), son impact sur la stabilité des médicaments (2) et ses maillons sensibles (3).

1. Définition de la chaîne du froid et ses enjeux pour le pharmacien

La chaîne du froid est l'expression utilisée pour désigner l'ensemble des étapes au cours desquelles le maintien d'un ou plusieurs produits à une température ne dépassant pas +8°C est indispensable pour conserver leurs qualités. Sont essentiellement visés le transport, la manutention et le stockage. Ces étapes sont liées et il suffit que l'une soit défaillante pour que l'ensemble de la chaîne du froid soit rompu. Le terme de «chaîne» souligne l'importance de la continuité parfaite des étapes : si un seul de ces maillons se rompt, c'est l'ensemble de la chaîne qui en subit les conséquences et le produit se trouve automatiquement exposé au réchauffement et se dégrade. [8] [23]

Le code de la santé publique (*R. 5124-36 alinéa 2*) définit le rôle du pharmacien comme celui qui est «*responsable de la bonne conservation, de l'intégrité et de la sécurité du médicament*».

Le devoir pour le pharmacien d'assurer la chaîne du froid se pose d'une façon plus aiguë depuis la sortie de la réserve hospitalière d'un nombre croissant de médicaments. Le Ministère de la santé et de la protection sociale avait publié un décret le 16 juin 2004 modifiant le régime de la prescription restreinte et organisant la vente au public de médicaments par les établissements de santé, également désignée par le terme de «rétrocession».

Ce décret implique un certain nombre de répercussions sur la pratique des médecins prescripteurs et des pharmaciens. Il modifie en effet les conditions et le circuit de prescription et de dispensation de certains médicaments. [25]

Ce nouveau canal de distribution élargit la chaîne du circuit de commercialisation en incluant les grossistes répartiteurs et les pharmaciens d'officine.

L'objectif est de faciliter l'accès des patients aux médicaments en autorisant leur dispensation en ville. Cependant, beaucoup de ces médicaments sont soumis à la chaîne du froid et le pharmacien se doit d'être à la hauteur des responsabilités qui lui incombent.

Une température de conservation inadéquate, trop élevée comme trop faible, fera courir un risque important pour le patient amené à le consommer. Le cas échéant, le pharmacien verra sa responsabilité engagée. [28]

Aussi, la majorité des produits innovants actuellement mis sur le marché sont de nature protéique, donc très sensible à la chaleur. Leur fragilité exige une conservation à température basse et maîtrisée.

Dans ces circonstances où les volumes et le nombre de produits concernés par la chaîne du froid ont considérablement augmenté, le pharmacien est de fait dans l'obligation de s'équiper à minima pour sécuriser la chaîne du froid, garantie de la qualité de la conservation. [30]

2. Les effets de la température sur le médicament

Les effets délétères de la chaleur sont cumulatifs lorsque le seuil minimal d'activation des réactions de dégradation est atteint. Ces effets correspondent principalement au risque de dégradation du principe actif, de l'excipient ou de la forme galénique entraînant une perte d'efficacité, voire une toxicité.

Les processus de dégradation les plus fréquemment avancés sont l'hydrolyse et l'oxydation. Ils font intervenir l'eau, l'oxygène, la lumière et aussi la température. [1]

Les exemples d'altération des produits par la température sont multiples : insuline dénaturée par la chaleur et déséquilibre glycémique ; vaccins réchauffés inefficaces ; durée de l'antipsychotique à libération prolongée écourtée...

Les effets délétères du froid, moins connus, sont principalement liés au risque de congélation provoquant notamment l'altération de la forme galénique, une déstabilisation des mélanges, la dégradation irréversible des produits de nature protéique.

Une exposition unique à température négative est suffisante pour rendre inefficaces certains vaccins, les érythropoïétines, les insulines,...ou faire précipiter des solutions, éclater des ampoules...

En définitive les effets de la température peuvent causer :

- une diminution de l'activité et entraîner une baisse de la teneur en principe actif
Exemple de la vitamine K injectable, dégradée en 24 heures en dehors du +2 - +8°C.
- Exemple de certains antibiotiques : une diminution de l'efficacité peut entraîner une augmentation des résistances
- l'apparition de dérivés toxiques : exemple avec la tétracycline ;
- une modification des caractères organoleptiques et physico-chimiques : exemple avec les suppositoires ;
- une modification de la sensibilité microbiologique.

Ainsi, compte tenu de tous ces risques encourus, il incombe au pharmacien de garantir la bonne conservation des médicaments depuis leur réception jusqu'à leur dispensation au patient. [26]

3. Les maillons de la chaîne du froid à l'officine

La chaîne du froid correspond à la succession de transfert du médicament depuis son conditionnement jusqu'à sa dispensation. La première étape sensible au sein d'une officine est celle de sa livraison et de sa réception qui suppose un transport et un délai d'attente à l'enregistrement le plus court possible (1). Au deuxième niveau, ce sont les conditions de stockage de la pharmacie qui doivent être conformes aux normes professionnelles (2). Le dernier niveau comporte plus d'inconnues et échappe en partie au contrôle du pharmacien, il s'agit de la remise au patient du médicament thermo-sensible (3).

3.1. Livraison/ Réception

La chaîne du froid commence à l'officine dès réception des produits amenés par le fournisseur. Les produits thermo-sensibles doivent être identifiés et rapidement stockés là où

la température est conforme à la conservation de leur propriété, c'est-à-dire dans une enceinte réfrigérée thermostatique.

Le pharmacien doit s'assurer que les produits thermo-sensibles n'ont pas été soumis à une baisse de température pendant le transport. Pour cela, il peut prendre la température à même le produit (grâce à un thermomètre à visée laser) ou vérifier la température des bacs qui ont servi à les transporter. Si la température mesurée se situe entre +2° et +8°C, alors il n'y a pas eu de rupture de la chaîne du froid. Le médicament peut valablement être délivré.

Pour limiter les risques de rupture, il faut réduire au maximum le temps où les produits thermo-sensibles se trouvent en dehors d'une enceinte réfrigérée. En ce sens, le pharmacien pourra s'assurer que la livraison est effectuée au moment de l'ouverture de l'officine (les bacs livrés ne restent pas dans les sas de livraison des heures avant que la pharmacie n'ouvre) et de la même façon s'arranger pour qu'au moment de la prise de commande, les horaires de la livraison avec ceux d'ouverture de la pharmacie coïncident. (Si la pharmacie est fermée le lundi matin, il faut demander, lors de la commande du samedi, au livreur d'amener les produits pour l'après-midi). [6] [32]

3.2. Stockage

Le stockage est un maillon important de la chaîne du froid. L'objectif est que la température doit se stabiliser entre +2° et +8°C. Le stockage des produits thermo-sensibles se fait dans une enceinte réfrigérée professionnelle et non domestique.

Selon les recommandations de l'ordre, l'enceinte réfrigérée réunit un certain nombre de caractéristiques techniques (1) et pratiques (2) qui excluent l'usage d'une banque réfrigérée domestique (3).

3.2.1. Recommandations techniques

Les recommandations techniques portent sur la qualification de l'enceinte climatique, le type de froid généré, le thermostat, la présence d'alarme et d'un système de dégivrage, un dispositif de suivi des températures, le volume et la luminosité de l'enceinte.

La qualification de l'enceinte climatique :

Dans l'idéal, elle doit être « qualifiée ». La qualification sert à garantir que la température dans les enceintes est conforme au niveau de température souhaité et qu'elle est maîtrisée. L'enceinte réfrigérée devient alors « thermostatique ». Le pharmacien peut travailler avec cet outil en toute sécurité.

Pour qualifier une enceinte, il faut mesurer la température en différents points du volume utile (en général 9), et ce durant 24 heures de façon à établir une cartographie. Cette cartographie permet de valider la conformité de la température et de sécuriser le stockage. C'est également le moyen de localiser les points critiques où il est recommandé de placer les sondes qui mesureront la température en continu. Ainsi les points faibles de l'enceinte seront surveillés par le biais de sondes lors de son utilisation.

Lors de l'achat d'une enceinte climatique professionnelle, la qualification est en général garantie par un organisme habilité (Cofrac, par exemple) lequel va certifier un modèle d'enceinte, mais pas pour autant toute la série de modèles produits.

La qualification d'une enceinte réfrigérée se fait sur son lieu d'utilisation et dans des conditions normales d'utilisation (enceinte branchée et remplie). C'est donc au pharmacien de le faire dans son officine. Elle est valable un an et doit être renouvelée par la suite. Une nouvelle cartographie de l'enceinte sera réalisée après chaque intervention faisant suite à un événement pouvant avoir un impact sur les performances de l'enceinte (ex : groupe froid en panne, fuite de fluide frigorigène, réagencement,...).

Bien que la qualification de l'enceinte ne soit pas obligatoire, elle s'inscrit dans une démarche de qualité et les documents relatifs à ces qualifications doivent être archivés.

Ces conditions de stockage, régulièrement vérifiées, contribuent directement à la sécurité des produits pharmaceutiques et garantissent le respect de la chaîne du froid.

Le type de froid généré :

Un froid ventilé sera préféré à un froid statique. Le froid est ventilé grâce à une turbine qui brasse l'air à l'intérieur de l'armoire. Cela permet de répartir l'air froid qui a tendance à rester en bas et l'air chaud plus haut, pour que la température s'homogénéise. Le remplissage de l'enceinte est important car l'air doit pouvoir circuler sans obstacles.

Le système de régulation de la température ou thermostat :

Ce système doit permettre le maintien de la température dans la fourchette +2 à +8°C, que ce soit un réglage manuel à molette, ou électronique avec affichage digital de la température. L'affichage digital en façade a l'intérêt de présenter une meilleure visibilité et un contrôle permanent de la température.

La présence d'alarmes :

L'idéal serait un signal sonore qui attire l'attention sur la non-conformité de la température intérieure, ou qui signale la porte restée ouverte.

Sinon, il existe des alarmes lumineuses de non-conformité : un voyant lumineux attire l'attention sur un problème de température.

Le système de dégivrage :

L'enceinte doit garantir un dégivrage automatique et permanent avec maintien de la température entre +2 et +8°C. Si du givre se forme, il diminue la capacité du réfrigérateur et la température varie : il faut alors le vider pour le dégivrer et déstocker les produits thermosensibles qui sont alors exposés au réchauffement.

Le système de suivi et d'enregistrement en continu de la température :

Les températures doivent être relevées toutes les 5 minutes et tous les jours. Pour cela, il existe des sondes qui enregistrent et relèvent la température à une fréquence paramétrée. Ces sondes peuvent stocker en mémoire ces informations avant d'être dévidées sur un ordinateur. Il est possible par la suite d'analyser l'enregistrement grâce à une impression graphique des valeurs mesurées. Ce suivi devra ensuite être conservé pendant au moins cinq ans.

Il faut au moins deux capteurs positionnés aux points critiques comme le point le plus chaud et le point le plus froid. Idéalement, ces positions sont déterminées lors de la qualification de l'enceinte.

Le volume de l'enceinte :

Sa capacité de rangement doit couvrir les volumes stockés et plus encore car il faut anticiper les commandes d'hiver, comme les vaccins, qui prennent beaucoup de place ! Il vaut mieux prévoir une enceinte plus grande que trop petite.

La luminosité de l'enceinte :

L'enceinte doit être correctement éclairée, d'où l'intérêt des portes vitrées et des clayettes très ajourées.

Il faut aussi un système d'éclairage adapté, idéalement une bande lumineuse qui prend toute la largeur de l'enceinte plutôt qu'un éclairage en coin.

Une porte vitrée favorise le repérage rapide des produits et par conséquent un temps d'ouverture de la porte minimum. [6] [32]

3.2.2. Recommandations pratiques

Les recommandations pratiques visent l'usage courant de l'enceinte réfrigérée par le pharmacien depuis l'installation à l'entretien en passant par le remplissage.

Le positionnement de l'enceinte thermostatique doit être réfléchi :

- L'appareil ne doit pas être installé en extérieur.
- L'appareil devra être placé sur une surface de niveau dans une salle sèche et bien aérée.
- Ne jamais placer l'appareil à côté d'une source de chaleur et éviter de le placer sous la lumière directe du soleil.
- L'enceinte doit être écartée du mur d'environ 10-15 cm pour assurer une bonne circulation de l'air.
- La prise de courant de l'enceinte doit être identifiée si elle est branchée sur une multiprise et porter la mention « *ne pas débrancher* ». De même, le disjoncteur correspondant doit être clairement signalé et « protégé ».

Remplissage :

Le rangement des boîtes doit permettre une libre circulation de l'air. Les produits thermosensibles ou PST ne doivent pas être au contact des parois pour éviter le risque de congélation. Il est important d'enlever les emballages (cartons, films plastiques, etc.) qui entravent la circulation de l'air.

Ne pas oublier d'ajuster le thermostat en fonction du volume de remplissage.

Nettoyage/ Propreté de l'enceinte réfrigérée :

L'enceinte doit être conçue avec des matériaux résistants aux produits d'entretien et d'asepsie et permettant un nettoyage aisé et efficace. Le nettoyage se fait idéalement avec de l'eau chaude (maximum 65°C) et un détergent doux en utilisant un tissu doux pour frotter. Ne jamais employer de produits d'épuration qui récurent. Puis rincer à l'eau et sécher complètement. Il est important d'empêcher l'eau d'entrer dans le panneau de commande.

Le tuyau de dégivrage, par lequel la condensation s'évacue, est situé à l'arrière de l'enceinte et doit être maintenu propre. Il est recommandé d'ajouter quelques gouttes de désinfectant, 2 à 3 fois/an, et nettoyer le tuyau avec un produit de nettoyage adapté.

Concernant l'entretien des joints, il est interdit d'utiliser des objets pointus et coupants. Le joint de la porte doit être nettoyé régulièrement pour empêcher sa décoloration et pour prolonger sa durée de vie. Ce nettoyage s'effectue à l'eau. Après le nettoyage du joint, il faut vérifier qu'il est toujours serré.

Le compresseur aussi fait l'objet d'un dépoussiérage. Il faut l'épousseter (utiliser un aspirateur) avec son compartiment et le condensateur (grille à l'arrière de l'enceinte). [7] [3]

3.2.3 Quelques mots sur les réfrigérateurs domestiques

Le froid est statique et il est produit par les parois du réfrigérateur. Il est fabriqué pour des zones de conservation différentes : bac à légumes 14°-17°C, porte 10°-14°C, donc il n'y a pas d'homogénéité des températures.

Aussi, il faut penser à le vider régulièrement pour le dégivrer car une fine couche de givre diminue ses capacités.

Ils ne sont pas fonctionnels : les portes sont pleines et la lumière en coin ne diffuse pas dans la totalité de l'enceinte, ce qui réduit la visibilité du produit, par conséquent le temps de recherche du produit avec la porte ouverte augmente.

De plus, lors de l'ouverture de la porte, l'air chaud extérieur se mélange à celle du réfrigérateur, la température est remise à niveau seulement en plusieurs minutes.

La fermeture des portes n'est pas totalement hermétique.

La zone de stockage est limitée (puisque'on enlève celle du bac à légumes et celle de la porte) d'où un risque de sur-stockage. [26] [18]

Considérant le niveau technique et matériel requis, et connaissant les risques que peuvent subir les médicaments liés à la rupture de la chaîne du froid, l'utilisation des réfrigérateurs domestiques s'avère inappropriée, voir dangereuse.

3.3. Dispensation

Durant la dispensation au patient, le produit subit un temps d'exposition à une température non conforme. Il est impossible d'éliminer totalement ce délai durant lequel le produit n'est plus dans cet environnement idéal et nécessaire au maintien de sa qualité. Par conséquent, ce temps doit être le plus court possible. Pour y parvenir, le pharmacien peut distribuer des pochettes isothermes pour le transport du médicament de l'officine au domicile du patient. Il faudra aussi sensibiliser le client sur le fait que la pochette ne remplace pas un réfrigérateur, surtout en période estivale, et qu'il doit rester vigilant. [32]

Ainsi, la continuité de la chaîne du froid dépasse le cadre de l'officine. Il ne faut pas perdre de vue le but de la bonne conservation du médicament jusqu'à ce que le patient l'utilise. En ce sens, le pharmacien peut remettre, en même temps que la pochette isotherme, une fiche d'information expliquant au patient les contraintes spécifiques liées au respect de la chaîne du froid (annexe 3). Aussi, le pharmacien doit-il insister auprès de son client sur le fait que le médicament devra être rangé au plus vite dans le réfrigérateur et gardé le moins longtemps possible avant d'être utilisé. Le pharmacien peut effectivement se proposer de le garder pour lui jusqu'à son rendez-vous chez le médecin.

Les recommandations de l'ordre rappellent qu'en aucun cas un médicament, et a fortiori un produit thermo-sensible, ne peut être retourné à l'officine par le patient pour être ensuite réintroduit dans le circuit pharmaceutique. [6]

Ces recommandations, que ce soit au niveau de la réception des commandes, du stockage des produits thermo-sensibles ou de la délivrance, sont nombreuses, exigeantes, parfois complexes. Le métier de la pharmacie évolue sous l'effet des nouveaux produits pharmaceutiques et des nouveaux traitements médicaux. Les standards de santé publique ont changé et c'est pourquoi un tel niveau d'exigence est à présent requis, générant de nouvelles contraintes pour la pharmacie. Il incombe au pharmacien de les accepter et de les mettre en application.

Partie III : L'inspection de la chaîne du froid à l'officine

Compte tenu des enjeux que représente pour la santé publique le maintien de la chaîne du froid, et considérant que c'est un point cardinal des bonnes pratiques de la profession, il va de soi, nous l'avons dit, que les PhISP contrôlent la pharmacie d'officine sur ce sujet. Loin d'être sauvage, l'inspection suit des règles précises tant pour l'engager (1) que pour la réaliser (2) avec les effets qu'elle produit (3).

1. Comment l'inspection décide-t-elle d'intervenir ?

Si l'activité d'inspection constitue le cœur du métier de PhISP, il apparaît en pratique pertinent de distinguer les inspections dites "de routine", des investigations qui interviennent suite à signalement.

La connaissance du milieu professionnel pharmaceutique, identifiée plus haut comme l'un des principaux atouts du métier de PhISP, repose en majeure partie sur les inspections de fonctionnement menées dans les établissements (inspections "de routine").

D'autres ordres de mission peuvent provenir du ou des Ministres chargés notamment de la santé, du ou des Préfets de région ou de département, ou des ordres professionnels.

L'inspection régionale de pharmacie reçoit des ordres de mission ayant pour objectifs l'intérêt de la santé publique et sa sauvegarde. Ces ordres de mission sont inscrits dans la réglementation.

Ainsi, on distingue les demandes programmées, des demandes réglementaires et des demandes inopinées :

- Les demandes programmées :

Ce sont les demandes inscrites dans le programme d'inspection de contrôle et d'évaluation, ou celles planifiées à l'avance sur une période annuelle, voire pluriannuelle.

- Les demandes liées à la réglementation :

Certaines missions sont mises en place par la réglementation ou par décisions (AFSSAPS).

- Les demandes inopinées :

Les prescripteurs peuvent solliciter l'inspection de la pharmacie en dehors des activités programmées par une lettre de mission, une demande d'intervention, une circulaire ou parfois une plainte.

Les inspecteurs ne peuvent se soustraire à l'exécution des enquêtes réglementaires, ni de celles issues des programmations régionales et interdépartementales. Ils ne peuvent non plus rejeter une demande du préfet. [11]

Cependant, l'évaluation exhaustive de l'ensemble de la réglementation opposable ne peut être réalisée. En effet, le nombre important d'établissements concernés, et le temps moyen consacré à chaque inspection, face à l'effectif réduit des PhISP, ne permettent plus de réaliser les inspections à une fréquence suffisante pour faire un suivi approfondi des activités et des pratiques. Ainsi, actuellement la fréquence moyenne d'inspection des officines est supérieure à 10 ans. En outre, les signalements, plaintes ou le traitement des demandes d'autorisations diminuent le temps d'activité des PhISP pouvant être consacré aux "inspections de routine". [27]

2. Réalisation d'une inspection

Les rôles et prérogatives des pharmaciens inspecteurs de Santé publique sont définis dans le Code de la Santé Publique. Le déroulement de l'inspection se conforme à des règles déterminant les droits d'accès des inspecteurs (1). Par ailleurs, ces derniers disposent d'un guide des bonnes pratiques d'inspection des officines détaillant les éléments à rechercher. Une fois les contrôles effectués, les enquêteurs rendront leur rapport après avoir recueilli, le cas échéant, les réponses du pharmacien inspecté (2).

2.1. Les droits d'accès des inspecteurs pharmaciens

L'inspecteur se présente au pharmacien titulaire, ou à son remplaçant, ou à défaut, à un membre du personnel. Sa visite est inopinée. L'inspecteur doit présenter sa carte professionnelle lors du premier contact. Pour réaliser son enquête, il doit avoir accès aux locaux (1) et aux documents (2) sans entrave. [13]

2.1.1. L'accès aux locaux

«Pour l'exercice de leurs missions, les agents ... ont accès, lorsqu'ils sont à usage professionnel, aux locaux, lieux, installations, moyens de transport, à l'exclusion des domiciles et de la partie des locaux servant de domicile, dans lesquels ont vocation à

s'appliquer les dispositions qu'ils contrôlent. Ils ne peuvent y accéder qu'entre 8h et 20h ou en dehors de ces heures lorsque l'accès au public est en cours ou lorsqu'une activité est en cours» (Art. L. 1421-2 du CSP).

Le fait de faire obstacle au fonctionnement des inspections est puni de 7500 euros d'amende et de 6 mois d'emprisonnement (Art. L. 1425-1 du CSP).

2.1.2. La communication de documents

«Les agents... peuvent demander communication de tous documents nécessaires à l'accomplissement de leurs missions quel qu'en soit le support et en prendre copie, prélever des échantillons, recueillir sur place ou sur convocation, tout renseignement ou toute justification nécessaire».

«Concernant l'informatique, ils ont accès aux logiciels et aux données ; ils peuvent en demander la transcription par tout traitement approprié dans des documents directement utilisables pour les besoins du contrôle» (Art. L. 1421-3 du CSP).

2.2. Les éléments contrôlés et le rapport de l'inspection

L'inspecteur renseigne une grille d'inspection type récapitulant le contrôle des données administratives, des locaux et du matériel, mais aussi des conditions générales de fonctionnement de l'officine, ce qui lui permet de repérer rapidement les mauvaises pratiques éventuelles. En matière de contrôle de la chaîne du froid, on peut se référer à l'initiative prise par l'IRP des Pays de Loire. [33]

Pour finir, le pharmacien inspecteur rédige un rapport qui sera transmis au pharmacien inspecté.

Ce rapport fait état des points particuliers de manquement et d'écart qui ont pu être relevés lors de l'inspection. L'ensemble de ces éléments doit retenir l'attention du pharmacien, conduire à une réflexion dans le but d'une amélioration et d'une mise en conformité.

Les remarques qui peuvent être libellées en caractère gras appellent impérativement une réponse écrite de la part du pharmacien titulaire, datée et signée, formulée point par point, et complétée de documents justificatifs si nécessaire ou demandés.

En cas d'impossibilité de mise en conformité rapide, des engagements clairs, assortis d'échéances précises devront être produits.

L'étude des réponses fournies permettra d'établir un avis technique qui rendra le rapport de l'inspecteur définitif.

Sur la base de ce rapport des sanctions allant de l'avertissement à la fermeture définitive de l'officine pourront être prononcées sur la base de l'article L. 4234-6 du CSP. [13]

2.3. Enjeux de l'inspection

Même si l'inspection peut donner suite à des sanctions administratives, pénales, disciplinaires, elles ne constituent pas une fin en soi mais un outil de mise en œuvre des politiques de santé publique et de sécurité sanitaire. En cas de détection de risques pour la santé publique, des procédures sont initiées pour assurer la mise en œuvre de mesures correctives. Des mesures plus coercitives (suspension d'activité, fermeture d'établissement, rappel de médicaments, rappel de patients...) peuvent également être enclenchées en cas d'urgence.

Toutes les inspections ne se déroulent pas dans le cadre d'une opération répressive. Les inspecteurs élaborent des directives de sécurité sanitaire lesquelles sont largement relayées par l'ordre des pharmaciens jusqu'à sensibiliser tout le réseau officinal. Dans ce cas précis, la campagne menée par l'IRP des Pays de la Loire s'est opérée en deux temps. [5] (Annexe 4) Premièrement, en prévision de la sortie de la réserve hospitalière de nombreux médicaments dépendants de la chaîne du froid, elle a mis à disposition un « Guide de la Chaîne du Froid ». Deuxièmement, elle a lancé une campagne d'inspection avec pour thématique: « la chaîne du froid à l'officine ». La campagne d'inspection s'est déroulée sur une base d'échange avec les pharmaciens inspectés puisqu'il leur était demandé un retour d'information sur cette enquête. En créant un échange, les informations du terrain remontent par le biais des inspecteurs qui deviennent des intermédiaires entre la loi et sa mise en pratique. Ainsi ces enquêtes permettent de dénoncer les limites et difficultés d'application des législations en vigueur du terrain et peuvent contribuer à modifier la réglementation s'il y a lieu, pour adapter au mieux les politiques publiques. [31]

Partie IV : Position du pharmacien

A présent que ces recommandations impératives sont connues du pharmacien, que peut-il faire pour les mettre en œuvre au quotidien ? Il ne lui reste que deux obligations indissociables : s'équiper et s'organiser afin de s'engager dans une démarche de qualité.

1. S'équiper

L'exercice de la pharmacie suppose de disposer de l'équipement requis, en particulier pour respecter la chaîne du froid. Le pharmacien doit réunir des enceintes climatiques (1), des thermomètres (2), des PC et sondes enregistreuses (3) et des pochettes isothermes (4). Le tout doit être maintenu en parfait état de fonctionnement et implique un coût d'équipement non négligeable.

1.1. Les enceintes climatiques ou armoires réfrigérées professionnelles

Pour garantir un stockage des produits thermo-sensibles conforme aux critères de conservation exigés tels que nous les avons vus plus haut (homogénéité et stabilité du froid entre +2 et +8°C ; froid ventilé, dirigé et contrôlé ; capacité de stockage adaptée au volume des médicaments et visibilité), il est indispensable pour le pharmacien de s'équiper d'une enceinte climatique réfrigérée appropriée. Les modèles d'armoires électroniques parmi lesquels choisir doivent être certifiés conformes à la norme Afnor NF X 15-140. Ils doivent être testés par un laboratoire indépendant accrédité COFRAC (Comité Français d'Accréditation). Cette norme permet de certifier l'homogénéité et la stabilité de la température au sein de l'enceinte frigorifique. Seules ces enceintes ont été conçues pour répondre précisément au besoin professionnel du pharmacien.

Regardons à présent plus concrètement leurs dispositifs de sécurité avec les trois principaux avantages fonctionnels qu'elles présentent et le problème de la qualification en pratique. [17] [18]

1.1.1. Des armoires ventilées

Deux turbines, une intérieure et une autre extérieure, brassent l'air. Elles sont actives en permanence 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, sauf quand la porte est ouverte.

Lorsque la porte s'ouvre, l'air chaud extérieur s'engouffre dans l'enceinte. Des gouttelettes se forment sur la porte vitrée par condensation de cet air chaud au contact de la surface vitrée froide. Cette buée va s'évaporer grâce à un flux d'air créé par les turbines dès que la porte sera refermée.

L'ouverture répétée de la porte fait évoluer la température de l'enceinte. Il est préconisé d'éviter de conserver la porte ouverte trop longtemps.

L'appareil n'est pas conçu pour refroidir des produits chauds. Placer ce type d'objet dans l'enceinte provoque une hausse de la température des médicaments déjà présents.

1.1.2. Une protection antigel

Si jamais la turbine intérieure tombe en panne, il n'y a plus d'air brassé. L'air froid reste en bas de l'enceinte, l'air plus chaud en haut. Et plus le temps passe, plus l'air se réchauffe à la température ambiante extérieure. La mesure de la température par le capteur supérieur indique au thermostat qu'il faut activer le compresseur. Celui-ci va générer du froid, ce qui risque de geler les PST stockés en bas de l'enceinte. Or, la destruction par le gel survient plus vite et de ce fait elle est plus à craindre que celle liée au réchauffement.

Par mesure de sécurité, un 2ème capteur placé plus bas mesure la température et indique si la température n'est pas trop basse. Ainsi, le thermostat fait une analyse des deux capteurs et sollicitera le compresseur dans la limite nécessaire pour que la température du bas du frigo ne descende pas en dessous de 2°C. De cette façon, le dispositif assure que les produits stockés dans la moitié inférieure de l'enceinte ne gèlent pas.

Cependant, la température dans la moitié supérieure risquera de dépasser les 8°C requis pour la bonne conservation des produits, avec les conséquences néfastes que cela engendre.

Si cette protection antigel n'existe pas, les produits stockés en haut de l'enceinte seraient bon à jeter car réchauffés, mais ceux du bas aussi car congelés.

Avec cette protection, le pharmacien peut espérer sauver une partie de son stock.

Ce risque d'une panne de la turbine intérieure doit être anticipé et orienter le pharmacien dans la façon de remplir son enceinte.

1.1.3. Un dégivrage automatique

Le compresseur est activé par le thermostat. Il se met en route toutes les 6 heures, puis s'arrête dès que la température de l'enceinte affiche +7°C.

A cette température, le givre accumulé se transforme en gouttelettes d'eau qui vont ruisseler le long de la plaque arrière de l'enceinte avant d'être récupérées par une cuve située en bas de l'enceinte.

Pour que le dégivrage soit efficace à cette température, il doit être renouvelé souvent, d'où l'activation automatique du compresseur toutes les 6 heures pendant 15 minutes.

Une goulotte au milieu de ce bac conduit le liquide vers l'extérieur qui s'évapore grâce à la ventilation de la turbine et à la chaleur du compresseur.

1.1.4. La qualification de l'enceinte

Comme nous l'avons vu plus haut, la qualification s'opère sur le lieu de travail, une fois que l'enceinte est en place, branchée, remplie, c'est-à-dire dans des conditions réelles de fonctionnement.

Le pharmacien peut procéder à la qualification de deux façons : soit il engage une équipe de professionnels qui reste sur place 24 heures, soit il loue l'équipement pour qualifier l'enceinte lui-même, grâce à un kit de mesure. Il place lui-même les 9 sondes et surveille la température pendant 24 heures.

Si le coût de la location du kit est cher, celui de la mobilisation d'une équipe externe est encore plus lourd.

La qualification est délivrée pour un an et doit donc être renouvelée... Heureusement, elle n'est pas obligatoire ! C'est au pharmacien d'apprécier les risques qu'il encourt.

De plus, l'équipement du pharmacien ne s'arrête pas aux armoires réfrigérées.

1.2. Les thermomètres

Deux types de thermomètres peuvent être utilisés pour surveiller les températures de conservation : le thermomètre à colonne, dit thermomètre simple, ou le thermomètre à visée laser.

Le thermomètre simple, à colonne, doit faire l'objet d'un étalonnage régulier. Le certificat d'étalonnage obtenu doit indiquer que la marge d'erreur est bien inférieure à +/- 1°C. Ce document doit être validé par le pharmacien.

Il suffit de le glisser dans un bac fournisseur afin de vérifier la conformité de la température. Attention à sa précision car le thermomètre simple ne donne pas instantanément la température. Il est nécessaire d'attendre une dizaine de minutes.

Comme le fait d'ouvrir le bac du fournisseur en change sa température. Ce type de mesure est forcément approximatif.

Le thermomètre à visée laser capte les températures des produits thermosensibles entrants de façon instantanée et précise. Ce type de thermomètre, plus perfectionné, permet de vérifier la température du médicament directement et non celle du bac fournisseur. [35] [18]

1.3. Les sondes

Le pharmacien doit être équipé de sondes d'enregistrement des températures indépendantes et étalonnées (sur des étalons COFRAC par exemple). Elles fournissent une mesure efficace et adaptée à la qualité requise pour la traçabilité du froid professionnel.

Ces outils sont indispensables pour contrôler la traçabilité. Un enregistrement régulier de la température de l'enceinte réfrigérée est recommandé et doit être archivable afin de prouver les bonnes conditions de conservation. Les données sont transférées sur PC via une connexion USB et le logiciel fourni.

Les sondes sont prêtées à l'emploi. Les mesures sont établies toutes les 5 minutes sur un intervalle d'un seuil minimum de +2°C et de + 8°C au maximum. La fréquence des mesures et les seuils sont reprogrammables.

Ces sondes possèdent un affichage digital de la dernière prise de température et des températures mini/maxi.

Elles sont munies d'alarmes qui se déclenchent si les températures seuils sont dépassées. Elles sont dotées d'une mémoire de 16 000 prises de températures, ce qui correspond à un mois

d'enregistrement, si la prise de mesure se fait toutes les 5 minutes et elles sont compatibles avec toutes les versions windows à partir de windows 98. [18]

1.4. Les pochettes isothermes

Ces pochettes isothermes doivent être fournies au patient par le pharmacien à chaque délivrance. Il peut demander au patient de les lui restituer plus tard.

Les pochettes peuvent contenir un gel eutectique qui a pour fonction de remplacer la glace ordinaire.

Il est conseillé d'utiliser celles avec une fermeture ZIP. L'étanchéité est meilleure que celles avec fermeture par bande adhésive.

Elles assurent en moyenne une protection entre 2 et 8°C durant 30 minutes et le passage à 25°C se fait au bout de 4 heures en situation été.

Ainsi, en réunissant cet équipement, le pharmacien s'affiche en garant d'une démarche qualité, en phase avec les plus hautes exigences des autorités sur le respect et la sécurisation de la chaîne du froid. Mais ce matériel a un coût, comme nous le montre ce devis. [35]

1.5. Le coût de l'équipement en euros

Personnellement intéressé par la traduction concrète du respect de la chaîne du froid, nous avons voulu valoriser l'investissement que cela représente. Nous nous sommes ainsi rapproché des fournisseurs officiels et avons totalisé les prix affichés pour chaque matériel requis. Les besoins sont ceux d'une officine modeste :

- enceinte climatique électronique 310 litres : 1800 €
- 2 sondes enregistreuses avec logiciel fourni : 600 €
- pochette (0,40 à l'unité) : 400 €
- thermomètre laser : 90 €

Total : 2890 €

Auquel il faut ajouter :

- le forfait de livraison et d'installation : 80 €
 - l'extension de garantie pour l'enceinte : 100 €
 - l'extension de garantie pour les sondes : 100 €
-

Soit un total de : 3170 €

- la qualification : 800 €/an (selon le désir du pharmacien)

Ce qui chiffre la facture à environ 4000 €

Connaissant les instruments qui assurent au pharmacien de disposer d'une chaîne du froid fiable, il lui appartient de s'organiser de façon à optimiser la gestion de cet équipement.

2. S'organiser

S'équiper est le premier pas vers la qualité du service apporté au patient et confirme, en l'espèce, la vigilance du pharmacien sur le maintien de la chaîne de froid. Cependant, cet investissement peut être ruiné par une absence de méthode et d'organisation.

S'organiser n'est pas un conseil anodin. Concrètement, cela se traduit par la rédaction du protocole de la chaîne du froid. Ce protocole ne doit pas impérativement suivre un modèle, mais être propre à chaque pharmacie qui établit à l'intention de son personnel sa propre procédure. Néanmoins, ce protocole suivra un certain nombre de recommandations et de précisions (1), en particulier dans l'application au quotidien du respect de la chaîne du froid (2). [24]

2.1. Le protocole de la chaîne du froid

L'exemple de procédure dont nous disposons est adaptable à n'importe quelle officine. [7] [3]

L'objectif de la procédure est le respect de la chaîne du froid entre 2 et 8°C dans l'officine, concernant tous les médicaments thermosensibles.

Cette procédure est rédigée selon la méthode QOQCP:

- Qui: qui est concerné par cette procédure ?
 - Quoi: de quoi s'agit-il ?
 - Où: où la procédure s'applique-t-elle ?
 - Quand: à quel moment, à quelle fréquence doit-elle être appliquée ?
 - Comment: quels sont les moyens pour mettre en œuvre cette procédure ?
 - Pourquoi: pourquoi respecter cette procédure ?
- a. Qui est concerné ?
- La personne qui réceptionne ou la première qui voit les bacs fournisseurs arriver.
 - Tout le personnel habilité à délivrer des produits pharmaceutiques (au moment de la dispensation, il faut informer les malades des précautions particulières à prendre).
 - La personne responsable de la chaîne du froid.
- b. De quoi s'agit-il ?
- Identifications des étapes : commande, réception, stockage, dispensation des PST.
 - Commander, réceptionner, stocker et dispenser les médicaments thermosensibles.
 - Contrôler les températures de l'enceinte réfrigérée et assurer son entretien.
 - Informer les patients des risques d'altération du médicament liés à son exposition à des températures supérieures à 8°C.
- c. Où l'appliquer ?
- À l'arrière du comptoir pour le stockage dans l'enceinte réfrigérée, le suivi des températures et l'entretien.
 - A l'arrière du comptoir et dans le sas ou le couloir au moment de la réception.
 - Au comptoir lors de la dispensation.
- d. Quand l'appliquer ?
- Durant le stockage du médicament.
 - Tous les jours pour le relevé des températures.
 - Tous les trimestres au minimum pour l'entretien de l'enceinte.
- e. Comment l'appliquer ?

En restant attentif à la commande, à la rapidité de la livraison et à la qualité du stockage, ainsi qu'en prenant soin de communiquer au patient l'importance de conserver au froid ses médicaments.

f. Pourquoi ?

En cas de défaillance de la vigilance sur la chaîne du froid, un risque de réchauffement des produits thermo-sensibles peut survenir et entraîner des complications pour le patient.

D'autre part, la pharmacie encourt des sanctions disciplinaires et la responsabilité du pharmacien peut être engagée avec fermeture de son officine.

2.2. Comment appliquer au quotidien le respect de la chaîne du froid

Le point cardinal du protocole est d'impliquer toute l'équipe dans le respect de la chaîne du froid en expliquant comment s'y conformer de la commande de produits thermosensibles à leur délivrance au patient. L'exemple retenu de protocole de la chaîne du froid précise chaque étape. [4] [32]

2.2.1. La commande

- Avant toute commande : s'assurer au préalable qu'au moment où les bacs fournisseurs arrivent dans le sas ou le couloir, la pharmacie soit ouverte.
- Lors de la commande : le produit est souvent cher et ne peut pas être retourné. Se faire contrôler par une 2ème personne lors de la commande.
- Avoir confirmation de la disponibilité du produit par téléphone.
- Commander de façon à disposer d'un minimum en stock.[22]

2.2.2. La réception

- Elle se fait dès l'arrivée du personnel.

- Réception de la commande si temps disponible. Sinon mettre les produits thermo-sensibles dans l'enceinte dans une zone d'attente ou, s'il n'en existe pas, dans un sachet plastique identifiable.
- Lors du déballage commande, vérifier à la main que l'enceinte thermostatique est froide.
- Vérifier visuellement si les pains réfrigérants sont encore congelés.
- Contrôler à l'aide d'un thermomètre la température à l'intérieur des bacs (glisser le thermomètre à graduation à l'intérieur puis refermer. Attendre une dizaine de minutes) ou contrôler la température des médicaments à l'aide d'un thermomètre à visée laser, un par un.
- Si la température n'est pas conforme, avertir le pharmacien.

Dans le cas d'un dépassement avéré (d'intensité et de durée connues), il est possible de contacter le laboratoire pharmaceutique. [9]

NB : C'est souvent le cas lorsque les médicaments manquent en rayon chez le grossiste. Les médicaments commandés sont transportés depuis des agences plus éloignées et qui les transportent de nuit. Les produits thermo-sensibles sont hors d'une enceinte depuis la veille au soir jusqu'à livraison de la pharmacie au matin. Donc attention si le médicament est «manquant rayon», car il y a un risque réel de rupture de la chaîne.

- Vérifier les dates de péremption et l'intégrité des emballages (c'est-à-dire qu'ils ne portent pas de traces d'humidité à l'intérieur, signe de réchauffement du produit).

2.2.3. Le rangement

- Ranger par ordre alphabétique les médicaments ou par famille : collyre, insulines, vaccins...
- Ne pas surcharger l'enceinte. Laisser des espaces entre les boîtes et entre les parois et les boîtes.
- Ne pas introduire de denrées alimentaires.
- Réserver le bas de l'enceinte aux médicaments les plus chers.

2.2.4. Le suivi des températures

- Regarder tous les matins des jours ouvrés quelle est la température de l'enceinte lue au thermostat et sur chaque sonde.
- Si la température est en dehors du champ autorisé, avertir le pharmacien. Il décidera s'il faut retourner les médicaments et en recommander, ou se faire dépanner.

NB : avant toute destruction éventuelle, faire la liste précise des médicaments concernés par l'assurance.

- Imprimer toutes les semaines la courbe des températures enregistrées par les sondes, puis l'archiver pendant 5 ans.
- Vérifier l'étanchéité du frigo au niveau de ses joints. Grâce au rappel automatique de la porte il n'y a aucun risque de mauvaise fermeture.

2.2.5. L'entretien de l'enceinte

- Nettoyage avec un chiffon et au vinaigre d'alcool tous les 2 mois. Prévoir un 2ème réfrigérateur de secours ou utiliser des bacs isothermes.
- Désinfection avec javel, dépoussiérage du condensateur (grille arrière) tous les 6 mois.
- Dégivrage automatique et permanent.
- Fiche de vie du réfrigérateur: vérifier les joints, son accolement au mur, si la porte ferme correctement (annexe 4).
- Concernant la sonde, vérifier les piles.

2.2.6. La dispensation

- Sortir le médicament de l'enceinte au dernier moment et le placer dans une pochette isotherme. Rajouter un pain réfrigéré éventuellement.
- Remettre au client une fiche sur le respect de la chaîne du froid.
- Préciser au client comment stocker le médicament chez soi.
- Proposer de garder les médicaments jusqu'au rendez-vous chez le médecin.

- Noter «frigo» sur le ticket de promis et conserver les promis au réfrigérateur jusqu'à délivrance.
- En cas d'injection, conseiller de réchauffer le médicament entre les mains au dernier moment pour diminuer la douleur.
- Ne jamais remettre dans le circuit un médicament à conserver au froid déjà dispensé.

2.2.7. Garder des traces écrites

Quatre principaux documents relatifs à la chaîne du froid doivent être régulièrement tenus et conservés. Il s'agit des :

- Fiche de non conformité pour les incidents
- Formulaire de relevé des températures s'il n'y a pas de sondes (annexe 5)
- Fiche à remettre au client
- Liste des médicaments à conserver au froid (annexe 6)

La procédure doit être portée à la connaissance de tout le personnel qui travaille dans l'officine. Elle peut-être schématisée (annexe 7). Leur signature emporte leur compréhension, leur acceptation et leur participation.

Conclusion

A l'heure actuelle, lors d'un problème de santé consécutif à l'utilisation d'un médicament, il est difficile d'établir un lien entre l'état clinique du patient et le médicament mis en cause. A fortiori, essayer d'analyser les causes du dysfonctionnement si rien n'est avéré semble impossible. Le contrôle doit se faire en amont puisqu'il est impossible de remonter à l'origine du problème. Les inspecteurs veillent à l'application du code de la santé publique, formulent des directives, (lesquelles sont relayées par l'Ordre) afin de porter à la connaissance de l'ensemble des acteurs les recommandations de bonne pratique.

Leur parfaite connaissance des pratiques professionnelles et de la législation fait qu'ils sont des intermédiaires idéaux pour concilier les textes de loi et leur mise en application.

Même si l'inspection n'est pas vue d'un bon œil, et si les conséquences peuvent être lourdes pour le pharmacien inspecté, elle n'est pas une fin en soi. L'intérêt est de sauvegarder la santé de chacun et de prévenir des risques encourus en corrigeant les méthodes de travail défaillantes.

Mais les visites d'inspection ne sont pas systématiques. En moyenne, une officine se fait inspecter tous les 10 ans. Le travail croissant pour ces inspecteurs en sous-effectifs et une réorganisation de leur service depuis la mise en place des ARS impliquent qu'ils sont de moins en moins sur le terrain. La probabilité de se faire inspecter en tant que pharmacien d'officine semble alors minime.

Mais faut-il attendre la visite des inspecteurs pour respecter les bonnes pratiques ou pour suivre les recommandations de la chaîne du froid à l'officine plus particulièrement?

Certains pharmaciens, pris dans leurs habitudes, considèrent que l'usage du réfrigérateur domestique est amplement suffisant. En l'absence de toute défaillance démontrée, rien ne justifie à leurs yeux un équipement professionnel et donc un investissement supplémentaire.

Cette légèreté d'esprit transparaît dans l'enquête de l'IRP des Pays de Loire. Lors de l'inspection, seuls 40% disposaient d'une enceinte professionnelle. La date de cette enquête remonte à 2006... Ce comportement n'est plus acceptable cinq ans plus tard. Les médicaments sortis de la réserve hospitalière font partie du quotidien, pas un mois ne passe sans que le pharmacien ne commande un Aranesp®, un Rhophylac®, un Lucentis®. Minimum éthique oblige, l'utilisation courante de ces produits pharmaceutiques requiert les moyens d'assurer leur bonne conservation. Certains de ces produits sont directement liés à la survie du patient,

d'autres peuvent en revanche les rendre malade (apparition de dérivés toxiques). Les responsabilités du pharmacien prennent une nouvelle importance avec la gestion de ces médicaments devenus autrement précieux.

Cependant, faire le choix de s'équiper peut paraître doublement ingrat. C'est un service rendu qui protège le client à son insu. Pour ce dernier, ce qui compte c'est de disposer de son médicament en temps et en heure, peu importe qu'il soit conservé à côté d'un radiateur ou dans une enceinte thermostatique : le client ne le sait pas. Pour le pharmacien, la tentation est grande d'utiliser autrement les sommes investies dans un équipement de qualité. Pourquoi ne pas faire des promotions sur les produits tendance de l'été ? C'est une démarche commerciale visible et populaire, immédiatement appréciée des clients. Donc beaucoup plus démagogique pour l'image de la pharmacie.

Dans la société de consommation actuelle, où le low cost s'est emparé de la pharmacie et semble triompher de tout, rien n'interdit au pharmacien de communiquer sur la qualité de ses services et la sécurité sanitaire qu'il garantit par la performance de son équipement. Il ne s'agit pas d'afficher en vitrine de grandes banderoles « ici, nous respectons la chaîne du froid ! ». Non, il suffit que le pharmacien reste lui-même, un garant de la santé, en accompagnant la dispensation de recommandations, notamment en matière de conservation, et en remettant une fiche pratique sur les médicaments qui requièrent une conservation au réfrigérateur. Mieux, pour plus de sécurité, il peut proposer au client de conserver le produit dans son enceinte jusqu'au jour de l'administration. Ainsi, il montre qu'il se préoccupe de la santé de son client bien au-delà du seuil de son officine, le pharmacien remplit entièrement son rôle et les clients en sont reconnaissants. Il convainc par sa compétence et l'envergure professionnelle de son équipement. En privilégiant le service rendu, sa pratique se démarque de celle d'un commerçant.

Subsist l'obstacle du coût de l'équipement, un frein non négligeable à l'ambition de s'équiper pour doter son officine d'une qualité professionnelle. Nous l'avons vu, pour une officine modeste cela peut représenter un investissement non négligeable et c'est au seul pharmacien qu'il incombe d'assurer ces frais. La réticence à investir est compréhensible dans la mesure où il s'agit d'un équipement qui n'est pas rentable au plan économique, et qui plus est, effort demandé à un moment où la pharmacie est en crise et connaît des problèmes de trésorerie !

Malgré ces réserves légitimes, l'investissement dans une enceinte réfrigérée évite des catastrophes de conservation et donc des pertes de stock, dont le coût serait autrement plus

lourd pour le pharmacien. Cet achat se considère plus comme une assurance de bonne conservation et un rempart contre le risque de devoir racheter un stock de médicaments coûteux. Il faut bien prendre conscience que les médicaments cités plus haut valent à eux trois environ 2000 € (bien que cela varie selon le dosage). Un stock si précieux ne peut plus sérieusement se trouver dans un réfrigérateur domestique !

Un pharmacien ne peut être accusé par un de ses clients de l'avoir intoxiqué. Lui-même serait bien en peine d'affirmer ou non s'il a une part de responsabilité : le pharmacien a pu être rigoureux sur la bonne conservation du médicament, mais s'il a reçu les produits déjà dégradés par un réchauffement ou une congélation antérieure, il ne peut pas le savoir. Dans ce modèle de chaîne qui lie le fabricant, le grossiste, le pharmacien, le patient, la responsabilité est collective et repose sur une chose essentielle mais fragile : la confiance en l'autre.

C'est une notion plus que jamais importante pour le pharmacien actuel dans un contexte de crise où l'image du pharmacien comme acteur de santé est quelque peu chahutée.

Avant de dénoncer les menaces qui pèsent sur le monopole de la pharmacie comme celle des grandes surfaces (Leclerc en particulier), le pharmacien doit avant tout se remettre en question. S'il est attaqué sur ses prix trop élevés, c'est qu'il n'est pas à la hauteur du service qu'il rend. Deux possibilités s'offrent à lui :

- la pratique du discount : compenser la baisse de marge liée aux prix bas en misant sur une augmentation du volume des ventes. L'afflux de clients qui viendra chez lui n'ira pas chez son confrère. La concurrence s'installe, c'est la guerre des prix avec le risque de faire des économies au détriment de la qualité.
- ou replacer le patient dans son cœur de métier, mettre en avant son professionnalisme, son conseil, pour revendiquer à juste titre un statut de professionnel de santé et un exercice de qualité.

La confiance n'est-elle pas essentielle pour rapprocher le pharmacien de son client ?

Le choix du respect de la chaîne du froid s'inscrit exactement dans la stratégie que le pharmacien veut déployer.

En définitive, la question de la chaîne du froid pose celle de l'identité de la profession, tiraillée par des tendances commerciales contradictoires avec son idéal de service au nom de la santé.

ANNEXES

Table des annexes

Annexe 1 - Organigramme ARS Rhône-Alpes

Annexe 2 - Organigramme ARS Lorraine

Annexe 3 - Exemple de fiche à remettre au patient

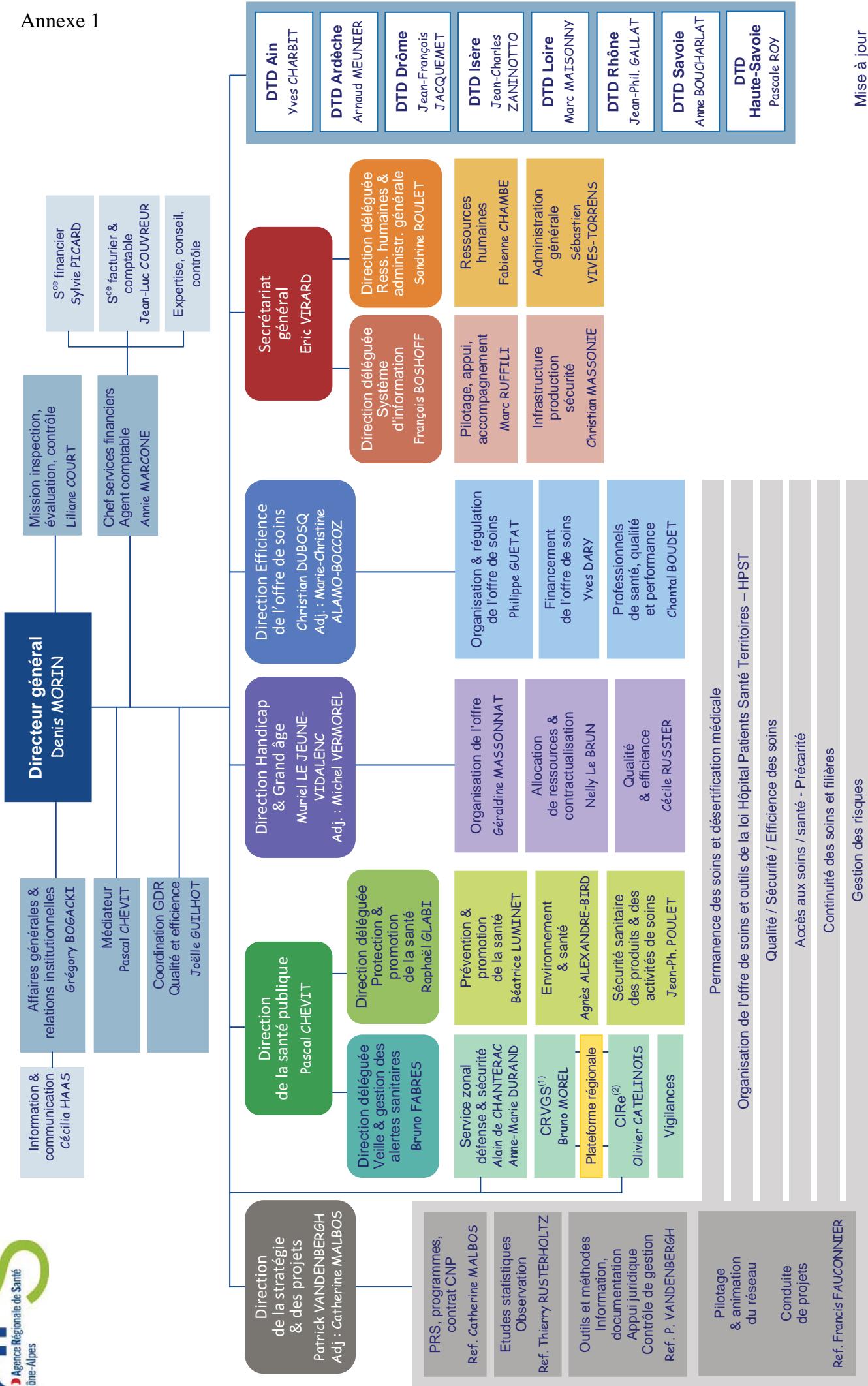
Annexe 4 - Fiche de vie du réfrigérateur

Annexe 5 - Relevés de températures du réfrigérateur

Annexe 6 - Liste des médicaments à conserver au froid

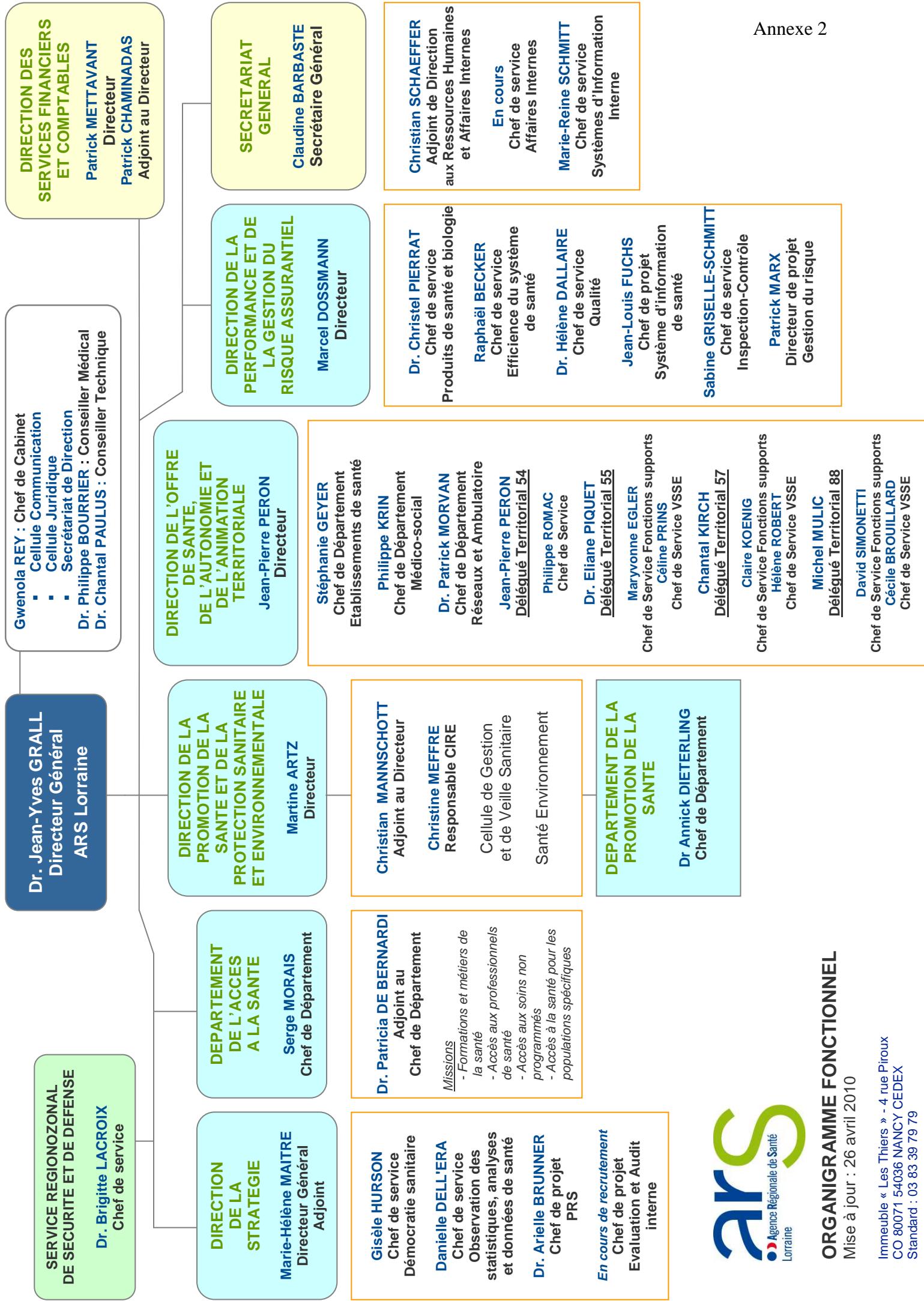
Annexe 7 - Procédure de maintien de la chaîne du froid

Annexe 1



(1) Cellule régionale de veille et de gestion sanitaire
(2) Cellule de l'InVS en région

Mise à jour
01/02/11



EXEMPLE DE FICHE À REMETTRE AU PATIENT

Pharmacie : _____

Adresse : _____

Tél. : _____

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID

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

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

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

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

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

Fiche de vie du réfrigérateur		
Pharmacie :		
Réfrigérateur	Modèle :	
	Lieu d'installation	
	Date d'achat	
	Date de mise en service	
	Date de fin de garantie	
	Coordonnées du service après-vente	

Maintenance préventive : rappel

- **Tous les 6 mois** (à noter sur la fiche de vie du réfrigérateur)
 - Laver le réfrigérateur, faire les périmés en complément de l'inventaire annuel et dépoussiérer la grille arrière du réfrigérateur
- **Tous les ans** (à noter sur la fiche de vie du réfrigérateur)
 - Vérifier le bon fonctionnement de la sonde + changer ses piles + aspect du joint et adhérence + distance du mur : > 10 cm + fermeture automatique de la porte

Année	Entretien 6 mois Date / opérateur OK ou problème à préciser dans autre	Entretien 6 mois Date / opérateur OK ou problème à préciser dans autre	Maintenance 1 an Date / opérateur OK ou problème à préciser dans autre	Autre (Préciser)
1	/	/	/	
2	/	/	/	
3	/	/	/	
4	/	/	/	
5	/	/	/	
6	/	/	/	

Annexe 5

Relevé de température du réfrigérateur

Pharmacie : _____

(archiver 6 ans)

PRÉVENIR EN URGENCE SI LA TEMPÉRATURE EST EN DEHORS DE 2 ET 8°C

Mois de : _____

Année : _____

		Températures			
		Instantanée	Minimale	Maximale	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					

PRODUITS A CONSERVER EN DEHORS DE LA TEMPERATURE AMBIANTE (Liste non exhaustive)

INDICATIONS DU FABRICANT	TEMPERATURES CORRESPONDANTES EN DEGRES CELSIUS	MENTIONS ALLIANCE HEALTHCARE
Réfrigéré ou au réfrigérateur	+ 2°C à + 8°C	F
Frais	+ 8°C à + 15°C	f
Congelé ou au congélateur	inférieure à - 15°C	
Température ambiante	+ 15°C à + 25°C	

- Nous référant aux données de la Pharmacopée Française Xème édition concernant les indications générales des températures, (cf. prescriptions générales – unités de mesure), nous avons établi deux groupes de produits à conserver en dehors de la température ambiante (F et f).
- Les vaccins grippe A(HIN1) stock Eprus ont été volontairement exclus de la liste, car ils ne font pas partie du stock habituel en officine.
- Tous ces produits faisant l'objet de la chaîne du froid peuvent faire l'objet d'une recherche, pour extraction actualisée dans le temps, niveau des bases Alliance Pharmathèque® sur tous les produits français.
- Et, comme il s'agit de recherches répétitives en officine, ces requêtes sont pré-enregistrées dans le didacticiel de chacune des bases ; il suffit donc de les y sélectionner.

SPECIALITES HUMAINES

AGRIPPAL vaccin suspension injectable seringue	F
ALBEY VENIN ABEILLES poudre ppréparation injectable flacon	F
ALBEY VENIN GUEPES poudre ppréparation injectable flacon	F
ALKERAN comprimés	F
ALUSTAL STALLERGENES suspension injectable flacon – tous dosages	F
ALYOSTAL VENIN ABEILLES poudre ppréparation injectable flacon	F
ALYOSTAL VENIN GUEPES poudre ppréparation injectable flacon	F

Annexe 6

APIDRA solution injectable – toutes sortes	F
APTIVUS capsules molles	F
ASAD RETARD 5 POLLENS-GRAMINEES suspension injectable flacon – tous dosages	F
AVAXIM vaccin suspension injectable seringue	F
AVONEX solution injectable seringue	F
BETAFERON poudre p/préparation injectable flacon	
BINOCRIT solution injectable seringue – tous dosages	F
BOOSTRIXTETRA vaccin suspension injectable seringue	F
BYETTA solution injectable stylo – tous dosages	F
CADENS solution injectable 100 UI ampoule	
CADENS GE solution injectable 50 UI ampoule	F
CALCITONINE PHARMY II solution injectable ampoule – tous dosages	F
CALCITONINE SANDOZ solution injectable ampoule	F
CERVARIX vaccin suspension injectable seringue	F
CIMZIA 200mg solution injectable seringue	F
COPAXONE solution injectable seringue	F
DERINOX solution pulvérisation nasale flacon	
DUKORAL vaccin suspension et granulés effervescents pour suspension buvable	F
ELIGARD poudre p/préparation injectable seringue – tous dosages	
ELVORINE solution injectable flacon – tous dosages	F
EMTRIVA solution buvable	F
ENBREL injectable – toutes sortes	F
ENCEPUR vaccin suspension injectable seringue	F
ENGERIX B10 vaccin suspension injectable seringue	F
ENGERIX B20 vaccin suspension injectable seringue	F
EPORATIO solution injectable seringue – tous dosages	F
EPREX solution injectable – toutes sortes	F
EUFLEXXA solution injectable	F
FASLODEX solution injectable seringue	
FLUARIX vaccin suspension injectable seringue	F
FORMOAIR solution p/inhalation buccale flacon	F
FORSTEO solution injectable stylo	F
GAMMA-TETANOS solution injectable seringue	
GARDASIL vaccin suspension injectable seringue	F
GENHEVAC-B vaccin suspension injectable seringue	F
GENOTONORM poudre p/préparation injectable cartouche – tous dosages	F
GENOTONORM MINIQUICK poudre p/préparation injectable seringue – tous dosages	F
GLUCAGEN poudre p/préparation injectable flacon	F
GLUCAGEN KIT poudre p/préparation injectable flacon	F
GONAL-F solution injectable stylo – tous dosages	F
GONAPEPTYL LP poudre p/préparation injectable seringue	F
GRIPGUARD vaccin suspension injectable seringue	F
HAVRIX 720 vaccin suspension injectable seringue	
HAVRIX 1440 vaccin suspension injectable seringue	F
HBVAXPRO 5 vaccin suspension injectable seringue	F
HBVAXPRO 10 vaccin suspension injectable seringue	F

HUMALOG injectable	F
<ul style="list-style-type: none"> • INSULINE LISPRO 100 UI cartouche ; flacon • KWIKPEN INSULINE LISPRO 100 UI stylo • MIX 25 INSULINE LISPRO 100 UI cartouche • MIX 25 KWIKPEN INSULINE LISPRO 100UI stylo • MIX 50 INSULINE LISPRO 100 UI cartouche • MIX 50 KWIKPEN INSULINE LISPRO 100UI stylo 	
HUMIRA solution injectable – toutes sortes	F
HYCAMTIN gélules – tous dosages	F
IMMUCYST poudre p/préparation injectable flacon	F
IMMUGRIP vaccin suspension injectable seringue	F
IMMUNOGLOBULINE EQUINE TETANIQUE PASTEUR solution injectable seringue	F
IMOVAX POLIO vaccin suspension injectable seringue	F
INCRELEX solution injectable flacon	F
INFANRIXHEXA vaccin poudre p/préparation injectable flacon + seringue	F
INFANRIXQUINTA vaccin poudre p/préparation injectable flacon + seringue	F
INFANRIFTETRA vaccin suspension injectable seringue	F
INFLUVAC vaccin suspension injectable seringue	F
INNOVAIR solution p/inhalation buccale flacon	F
INSULINE NOVO NORDISK injectable	F
<ul style="list-style-type: none"> • ACTRAPID 100 UI flacon • ACTRAPID HM GE PENFILL 100 UI cartouche • INSULATARD NPH 100 UI flacon • INSULATARD NPH FLEXPEN 100 UI stylo • INSULATARD NPH HM GE PENFILL 100 UI cartouche • INSULATARD NPH INNOLET 100 UI stylo • LEVEMIR FLEXPEN 100 UI stylo • LEVEMIR INNOLET 100 UI stylo • LEVEMIR PENFIL 100 UI cartouche • MIXTARD 30 100 UI flacon • NOVOMIX 30 FLEXPEN 100 UI stylo • NOVOMIX 30 PENFILL 100 UI cartouche • NOVOMIX 50 FLEXPEN 100 UI stylo • NOVOMIX 70 FLEXPEN 100 UI stylo • NOVRAPID 100 UI flacon • NOVRAPID FLEXPEN 100 UI stylo • NOVRAPID PENFILL 100 UI cartouche 	
INSUMAN injectable	F
<ul style="list-style-type: none"> • BASAL 100 UI flacon • BASAL OPTISET 100 UI stylo • COMB 15 100 UI flacon • COMB 15 OPTISET 100 UI stylo • COMB 25 100 UI flacon • COMB 25 OPTISET 100 UI stylo • COMB 50 100 UI flacon • COMB 50 OPTISET 100 UI stylo • INFUSAT 100 UI cartouche • RAPID 100 UI flacon • RAPID OPTISET 100 UI stylo 	
INTRONA solution injectable – toutes sortes	F

Annexe 6

KALETRA capsules molles ; solution buvable	F
KIDROLASE poudre ppréparation injectable flacon	F
KINERET solution injectable seringue	F
L-THYROXINE SERB gouttes buvables	F
LANTUS 100 UI solution injectable – toutes sortes	F
LANTUS OPTISET 100 UI solution injectable stylo	F
LIPIMIX microémulsion pusage ophtalmique doses	F
LITAK solution injectable flacon	F
LUCENTIS solution injectable flacon	F
MACUGEN solution injectable seringue	F
MAXOMAT poudre ppréparation injectable flacon	F
MENINGITEC vaccin suspension injectable seringue	F
MENJUGATEKIT vaccin poudre ppréparation injectable flacon	F
MENVEO vaccin poudre ppréparation injectable seringue	F
METHERGIN solution injectable ampoule	F
METVIXIA crème dermique	F
MIACALCIC solution injectable ampoule	F
MINIRIN solution endonasale	F
MIRCERA solution injectable seringue – tous dosages	F
M-M-RVAXPRO vaccin poudre ppréparation injectable seringue	F
MUPHORAN poudre ppréparation injectable flacon	F
MUSE bâton pusage urétral – tous dosages	F
MUTAGRIP vaccin suspension injectable seringue	F
NAVELBINE capsules molles – tous dosages	F
NEISVAC vaccin suspension injectable seringue	F
NEORECORMON solution injectable seringue – tous dosages	F
NEULASTA solution injectable seringue	F
NEUPOGEN solution injectable seringue – tous dosages	F
NORDITROPINE SIMPLEXX solution injectable cartouche – tous dosages	F
NORVIR capsules molles	F
NPLATE poudre p/solution injectable flacon	F
NUTROPINAQ solution injectable cartouche	F
NUVARING anneau vaginal	F
OMNITROPE injectable – toutes sortes	F
ONCOVIN solution injectable flacon	F
OVITRELLE solution injectable seringue	F
PANNOGEL gel – tous dosages	f
PEGASYS solution injectable seringue – tous dosages	F
PENTAVAC vaccin poudre ppréparation injectable flacon	F
PEPTAVLON solution injectable ampoule	F
PHOSTAL STALLERGENES suspension injectable flacon	F
PILOBLOQ collyre	F
PILOCARPINE FAURE OPHTADOSES collyre – tous dosages	F
PNEUMO-23 vaccin solution injectable seringue	F
PREVENAR 13 vaccin suspension injectable seringue	F
PREVIGRIP vaccin suspension injectable seringue	F
PRIORIX vaccin poudre ppréparation injectable flacon	F
PULMOZYME solution inhalation ampoule	F
PUREGON solution injectable – toutes sortes	F
RABIPUR vaccin poudre ppréparation injectable flacon	F

Annexe 6

RAPAMUNE solution buvable	F
RATIOGRASTIM solution injectable seringue – tous dosages	F
REBIF solution injectable seringue / cartouche – tous dosages	F
REGRANEX gel dermique	F
REPEVAX vaccin suspension injectable seringue	F
RETACRIT solution injectable seringue – tous dosages	F
REVAXIS vaccin suspension injectable seringue	F
RHOPHYLAC solution injectable seringue – tous dosages	F
RISPERDALCONSTA LP poudre p/préparation injectable flacon – tous dosages	F
ROFERON-A solution injectable seringue – tous dosages	F
ROTARIX vaccin poudre p/suspension buvable	F
ROTATEQ vaccin solution buvable	F
ROUVAX vaccin poudre p/préparation injectable flacon	F
RUDIVAX vaccin poudre p/préparation injectable flacon	F
SAIZEN poudre p/préparation injectable flacon	F
SANDOSTATINE solution injectable ampoule – tous dosages	F
SANDOSTATINE LP poudre p/préparation injectable flacon – tous dosages	F
SOMATULINE LP injectable – toutes sortes	F
SOMAVERT poudre p/préparation injectable flacon – tous dosages	F
SPIROLEPT vaccin suspension injectable seringue	F
STALORAL STALLERGENES solution sublinguale flacon – tous dosages	F
STELARA solution injectable flacon	F
SYNACTHENE solution injectable ampoule	F
SYNACTHENE RETARD solution injectable ampoule	F
SYNTOCINON solution injectable ampoule	F
TETAGRIP vaccin suspension injectable seringue	F
TETRAVAC ACELLULAIRE vaccin suspension injectable seringue	F
TEVAGRASTIM solution injectable seringue	F
THEPRUBICINE poudre p/préparation injectable flacon – tous dosages	F
TICOVAC vaccin suspension injectable seringue – tous dosages	F
TOBI solution inhalation ampoule	F
TRUE TEST patch test cutané	F
TUBERTEST solution injectable flacon	F
TWINRIX ADULTE vaccin suspension injectable seringue	F
TWINRIX ENFANT vaccin suspension injectable seringue	F
TYAVAX vaccin suspension injectable seringue	F
TYPHERIX vaccin solution injectable seringue	F
TYPHIM VI vaccin solution injectable seringue	F
UMATROPE poudre p/préparation injectable cartouche – tous dosages	F
UMULINE injectable	F
• NPH 100 UI cartouche ; flacon	
• NPH PEN 100 UI stylo	
• PROFIL 30 100 UI cartouche ; flacon	
• PROFIL 30 PEN 100 UI stylo	
• RAPIDE 100 UI cartouche ; flacon	
UN-ALFA gouttes buvables	F
VACCIN ACT-HIB MERIEUX poudre p/préparation injectable flacon	F
VACCIN BCG SSI poudre p/préparation injectable flacon	F
VACCIN DT-POLIO MERIEUX suspension injectable seringue	F
VACCIN MENINGOCOCCIQUE POLYOSIDIQUE A+C poudre p/préparation	F

Annexe 6

injectable flacon	
VACCIN RABIQUE PASTEUR PREVENTIF CURATIF poudre p/préparation injectable flacon	F
VACCIN TETANIQUE PASTEUR ADSORBE suspension injectable seringue	F
VARILRIX vaccin poudre p/préparation injectable flacon	F
VARIVAX vaccin poudre p/préparation injectable flacon	F
VAXIGRIP vaccin suspension injectable seringue	F
VELBE poudre p/préparation injectable flacon	F
VICTOZA solution injectable stylo	F
VIRAFERONPEG poudre p/préparation injectable – toutes sortes	F
VISTABEL poudre p/préparation injectable flacon	F
	
XALACOM collyre	F
XALATAN collyre	F
XOLAIR poudre p/préparation injectable flacon	F
XYLOCAINE ADRENALINE solution injectable flacon – tous dosages	F
	
ZARZIO solution injectable seringue – tous dosages	F
ZOMACTON poudre p/préparation injectable flacon – tous dosages	F
	

GALENIBASE

CHLORAL COOPER sirop	f
CODEINE COOPER sirop	f
	
BROMOFORME COMPOSE COOPER	f
<ul style="list-style-type: none"> • extrait pour sirop • sirop 	
	
DESESSARTZ COOPER	f
<ul style="list-style-type: none"> • extrait pour sirop • sirop 	
	
LAVANDE COOPER alcoolat	f
	
METRONIDAZOLE COOPER poudre microcristalline	F

PARFUMERIE

ACTIZYME 125 gel dermique	F
	

DIETETIQUES

ACTYFILUS gélules végétales	f
	

Annexe 6

ALOE VERA PULPE FRAICHE gel buvable	F
ARAGAN BIOTIC poudre orale sachets	F
BIOGAIA solution buvable	F
BON VOYAGE poudre orale sachets	F
DAY-OXYDOSE comprimés	F
DERMOPAX gelules végétales	F
DIGEBIANE poudre orale	F
ERGYPHILUS ENFANTS poudre orale	F
ERGYPHILUS CONFORT gélules d'origine marine	F
ERGYPHILUS PLUS gélules d'origine marine	F
ESCOFINE	F
<ul style="list-style-type: none"> • gelée royale bio • huile vierge de colza bio • huile vierge de colza et de noix bio • huile vierge de noix bio • huile vierge d'olive bio 	
FERMENTINE préparation lait fermenté	F
FLOREBIOTIC 1000	F
<ul style="list-style-type: none"> • gélules végétales • poudre orale 	
GELEE ROYALE pure bio	F
GELEE ROYALE premium bio	F
GYNEBIOTIC CRANBERRY BIO gélules + comprimés	F
GYNEBIOTIC PRO CRANBERRY solution buvable	F
IMGALT gélules végétales	f
LACTALINE ferment et présure p/fromage blanc	F
MAXI FLORE comprimés	F
MENO MEMO MEMOIRE gélules	f
MULTIBIANE ENFANT solution buvable	F
OMEGABIANE	F
<ul style="list-style-type: none"> • alkyl g capsules d'origine marine • DHA capsules d'origine marine • EPA capsules d'origine marine • huile d'onagre capsules d'origine marine • huile de cameline capsules d'origine marine • huile de foie de morue capsules d'origine marine • huile de poissons capsules d'origine marine • huiles de capelan et de bourrache capsules d'origine marine 	
OPHIDUS gélules végétales	F
PEDIAKID FLORE INTESTINALE poudre orale	F
PILEJE huile vierge olive et colza bio	F
PRESURE BRUN simple liquide	F
PRESURE COOPER	F

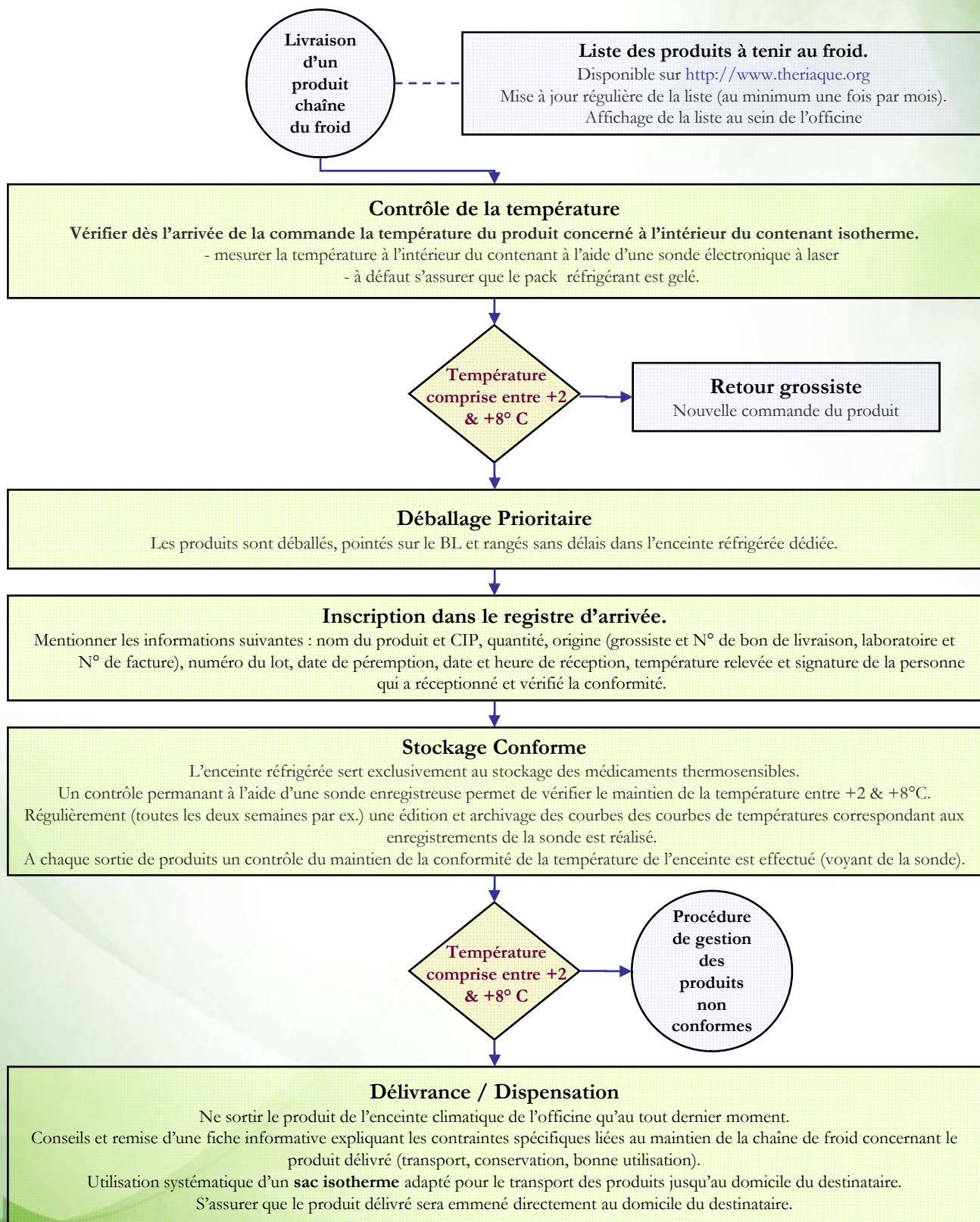
Annexe 6

• concentrée liquide	
• simple liquide	
PRESURE GIFRER concentrée liquide	F
PROBIOTIC-7 ADULTE poudre orale sachets	F
PROBIOTIC-7 ENFANT poudre orale sachets	F
RESTAURE gélules végétales	F
SANUZELLA D capsules	F
SECURIL gélules végétales	f
TRIPHIDUS-5 gelules végétales	F
VISIOBIANE CONFORT capsules d'origine marine	f
VISIOBIANE PROTECT capsules d'origine marine	f
YALACTA	F
• ferment yaourt	
• ferment kéfir - toutes sortes	

SPECIALITES VETERINAIRES

ACARIFIT solution externe	f
AKIDERM vaccin	F
ALLERCEPT E-SCREEN tests	F
AMPICOLINE suspension injectable	f
AMPIJECT poudre p/préparation injectable	f
AMPISOL poudre orale	f
ANAPHYT poudre orale – tous dosages	f
ANARTHON 100MG/ML solution injectable	F
ANTIFIX REACTIF BIOLOGIQUE test	F
AQUAVAC VIBRIO IMMERSION ET INJECTION vaccin	F
AQUAVAC VIBRIO ORAL vaccin	F
ARA 3000 ALPHA gel injectable	F
ARA 3000 BETA suspension injectable	F
ARCANATURA RESOLUTION 3 capsules	F
ARTERVAC vaccin	F
ASSURE FELV test	F
AVIFFA RTI vaccin	F
AVINEW vaccin	F
AVITUBER solution injectable	F
BACTOTRIL solution injectable	f
BEGONIA AUJESZKY GL vaccin	F
BIORAL H120 vaccin	F
BOVIFERM PLUS poudre orale	F
BOVIGEL CALCIUM gel buvable	f
BOVILIS BOVIGRIP vaccin	F
BOVILIS BVD vaccin	F
BOVILIS IBR MARKER vaccin	F
BOVILIS IBR MARKER INAC vaccin	F
BOVILIS RINGVAC vaccin	F
BOVITUBER PPD solution injectable	F

Procédure de maintien de la chaîne du froid



Références

- [1] AFF ; SFSTP. 2008. “Guide pratique : Chaîne du froid du médicament.” http://www.aff.asso.fr/image/fichierUpload/GUIDE_MEDICAMENT_2008.pdf (Accédé Février 17, 2011).
- [2] Ecole des hautes études en santé publique (EHESP). <http://www.ehesp.fr/> (Accédé Février 17, 2011).
- [3] B., M., A. FAUQUEMBERGUE, et G. LOUF. 2007. *Respect de la chaîne du froid.* EQO. Procédure.
- [4] Benoit, Marie et al. 2005. “Procédure « réfrigérateur » à l’officine : PAQ 10.” *Pharmaweb.* http://pharmaweb.univ-lille2.fr/apache2-default/qualite_a_1_officine/PAQ10.html (Accédé Février 17, 2011).
- [5] C., P., et V. BEROL. 2007. 8 p. *La chaîne du froid à l’officine : Résultats d’enquête - Année 2006.* Inspection Régionale de la Pharmacie. DRASS des Pays de la Loire. http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr/sante/spph020_fichiers/chainefroid_off.pdf (Accédé Février 13, 2011).
- [6] Direction de la communication de l’Ordre national des pharmaciens. 2009. *Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C.* Ordre national des pharmaciens. Recommandations. <http://www.eqo.fr/var/eqo/storage/original/application/8ca295e0d5ae87de7a10fa235194ee0f.pdf> (Accédé Février 13, 2011).
- [7] eQO. 2008. *La qualité à l’officine : Manuel de l’utilisateur eQO.fr.* . Manuel.
- [8] Groupe de travail de l’Ordre des Pharmaciens. 2006. *Recommandations relatives aux bonnes pratiques de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre 2 et 8 °C.* Ordre des pharmaciens.

- [9] GUIGNON, P., et al. 2004. "Rupture de la chaîne du froid dans un service de pharmacie hospitalière: quel impact ?." *Techniques hospitalières* 59(683): 44-46.
- [10] Inspection Régionale de la Pharmacie. DRASS des Pays de la Loire. 2007. *Auto-inspection & officine.*
http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr/sante/spph020_fichiers/autoinsp_off.pdf
- [11] Inspection Régionale de la Pharmacie. 2008. *Manuel qualité Inter régional.* 5 éd. DRASS.
http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr/sante/spph_fichiers/manuelqualite.pdf
- [12] KLOSE, THOMAS et al. 2008. "Transport de produits pharmaceutiques, un règlement unique en Europe ?." *Actualités Pharmaceutiques* 47(474): 25-27.
- [13] Lefebvre, Mathilde. De l'inspection en pharmacie. Thèse d'exercice. Université de Rouen : 2008
- [14] Légifrance. 2011. *Code de la santé publique.*
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110217>
- [15] Code de la santé publique - Code de l'action sociale et des familles. 2003. 17 éd. Paris: Dalloz.
- [16] Mascret, Caroline. 2010. "La création des agences régionales de santé par la loi HPST."
- [17] Matériel de laboratoire : réfrigérateur, congélateur, étuve, incubateur, centrifugeuse, enceinte climatique – Froilabo-Firlabo. <http://www.froilabo.com/> (Accédé Février 17, 2011).
- [18] Medifroid - Le spécialiste du froid médical. <http://www.medifroid.com/> (Accédé Février 17, 2011).
- [19] Ministère des solidarités et de la santé, France. 2009. *Recrutement des Pharmacien Inspecteurs de Santé Publique : Un recrutement par voie externe et par voie interne lors du même concours.* <http://www.sphisp.org/documents/recrut.pdf>

- [20] Portail des Agences Régionales de Santé. <http://www.ars.sante.fr/portail.0.html> (Accédé Février 17, 2011).
- [21] POUZAUD, F. 2010. “Le blues du pharmacien inspecteur.” *Le Moniteur des Pharmacies - Cahier* (No. 2860).
- [22] Procédure de suivi des produits de la chaîne du froid. 2009. *Pharma Flash Ouest 3.*
- [23] Recommandations relatives aux bonnes pratiques de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre + 2° C et + 8° C. 2006. *Bulletin de l'ordre* 391.
- [24] Respect de la chaîne du froid pour les produits de santé : des recommandations pour l’officine. 2010. *Les Nouvelles Pharmaceutiques* 393: 9.
- [25] Rétrocession hospitalière. AFSSAPS : *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*. [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Retrocession-hospitaliere/Retrocession-hospitaliere/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Retrocession-hospitaliere/Retrocession-hospitaliere/(offset)/0) (Accédé Février 17, 2011).
- [26] ROSSET, P. 2002. “La chaîne du froid au niveau domestique.” *Revue Française des Laboratoires* 344: 15.
- [27] Syndicat des Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique. 2008. *Les pharmaciens inspecteurs de santé publique 2008 : Etat des lieux et perspectives*. PHISP. <http://www.sphisp.org/documents/PHISP-EtatDesLieux-Perspectives2008.pdf>.
- [28] ccf Technologies. “La pharmacovigilance.” *PHARMACEUTIQUE : Site de la chaîne du froid et les démarches de pharmacovigilances*. <http://www.chainedufroid-pharma.com/pharmacovigilances.php> (Accédé Février 15, 2011).
- [29] Pharmacien inspecteur de santé publique - Interne. 2009. *Ministère du travail, de l'emploi et de la santé publique*. <http://www.sante.gouv.fr/pharmacien-inspecteur-de-sante-publique-interne.html> (Accédé Février 28, 2011).
- [30] Vernet, Marion. 2008. “Sécuriser la chaîne du froid : éléments de preuve à l'appui.” *Pharmaceutiques*: 84-85.
- [31] Missions - Administrations Sanitaires et Sociales de l'Etat, DRASS et DDASS en Ile-de-France. 2009. *Administrations Sanitaires et Sociales de l'Etat, DRASS et DDASS en*

Ile de France.

<http://ile-de-france.sante.gouv.fr/sante-publique/inspection-regionale-de-la-pharmacie/missions-121.html> (Accédé Février 17, 2011).

- [32] Villeneuve, P. 2007. “La chaîne du froid.” *Actualités Pharmaceutiques* 46(464)
- [33] Zamparutti, P. 2005. *Médicaments : la chaîne du froid dans les Pharmacies*. Inspection Régionale de la Pharmacie. DRASS des Pays de la Loire.
http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr/sante/spph020_fichiers/grille_cf.pdf
(Accédé Février 13, 2011) (Annexe 5)
- [34] Circulaire du 3 juin 1998 relative à la préparation des programmes pluriannuels de modernisation des administrations. 1998. Journal Officiel
http://www.legifrance.com/affichTexte.do;jsessionid=366DD7A116249835A4B507F20D22B449.tpdjo17v_2?cidTexte=JORFTEXT000000206020&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id (Accédé Février 28, 2011).
- [35] Pharmacie interjurassienne. 2008. “Recommandations pour le stockage des médicaments à conserver au froid.” http://www.pij-medic.info/site/images/stories/recommandations_pour_le_stockage_des_mdicaments_conserver_au_froid.pdf (Accédé Février 17, 2011).

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par Marc Thomas

Sujet : Inspection de la chaîne du froid à l'officine

Jury :

Président : M. Maincent Philippe
Directeur : M. Maincent Philippe

Juges :

Zinutti Colette, Alyre Bernard, Paulus Chantal, Hommel Jean-Jacques

Vu,

Nancy, le 23 Mars 2011

Le Président du Jury



M. MAINCENT

Le Directeur de Thèse



M. MAINCENT

Vu et approuvé,

Nancy, le 24.03.2011

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,



Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président
et par Délégation,

La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,



Valérie ALLIX

C. CAPDEVILLE ATKINSON
Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3572

N° d'identification :

TITRE

L'inspection de la chaîne du froid à l'officine

Thèse soutenue le 22 avril 2011

Par Marc Thomas

RESUME :

Les inspecteurs de santé publique travaillent désormais au sein de l'ARS. Ils veillent au respect et à l'application du code de la santé publique et mènent des inspections dans les pharmacies d'officine notamment pour contrôler le travail du pharmacien concernant les médicaments thermo-sensibles.

Le respect de la chaîne du froid est un enjeu quotidien pour le pharmacien. Quels sont les recommandations à suivre et sur quels critères doit-il se baser pour respecter cette chaîne du froid ?

Le pharmacien doit s'équiper avec du matériel professionnel et s'organiser en mettant en place des procédures lors de la réception des produits thermo-sensibles, lors de leur stockage, puis lors de leur dispensation.

MOTS CLES :

pharmacien inspecteur, ARS, chaîne du froid, enceinte réfrigérée, procédure qualité

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M.Maincent Philippe	Pharmacie Galénique	Expérimentale Bibliographique Thème

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle