

Académie nationale de Pharmacie



« La dispensation des médicaments à l'unité à l'officine »

Rapport adopté par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie
le 13 avril 2021

Les auteurs déclarent ne pas avoir des conflits d'intérêts en relation avec ce rapport

Création d'un groupe de travail par le Conseil du 25 février 2020

Sur la base d'une note de cadrage préparée par la 5^e section, avec appel à participer à la 4^e et 6^e section.

Animation et coordination du groupe : Raphaël MOREAU

Rédaction du rapport et coordination des commentaires : Françoise BRION et Agnès BROUARD

Huit réunions plénières et cinq partielles ont eu lieu entre le 20 juin 2020 et le 15 mars 2021

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL :

Gilles AULAGNER
Marie-Thérèse BRANDON
Françoise BRION
Agnès BROUARD
Pierre FAURE
Marie-Claude GUELFY
Henri LEPAGE
Anne-Sophie MALACHANE
Thierry MOREAU-DEFARGES
Raphaël MOREAU
Guillaume NEBOUT

MEMBRES INVITÉS :

Jean François BUSSIÈRES, membre Correspondant Étranger
Charles DANIELS, membre Correspondant Étranger
Régis VAILLANCOURT, membre Correspondant Étranger

PERSONNALITÉS AUDITIONNÉES :

- Philippe BESSET, Président de la Fédération des Syndicats pharmaceutiques de France
- Antoine BEVILLARD, Responsable affaires réglementaires, Laboratoire Arrow
- Gilles BONNEFOND, Président Union de Syndicats de Pharmaciens d'officine
- Thomas BOREL, Directeur scientifique du Leem *
- Gilles BOUVENOT, membre de l'Académie nationale de médecine
- Anne CARPENTIER, Directeur des affaires pharmaceutiques du Leem, membre 4^e section
- Éric DRAHI, médecin généraliste, Collège de la médecine générale, membre 5^e section
- Philippe GENDRE, Président France MVO
- Yves JUILLET, membre de l'Académie nationale de médecine, Président Honoraire de l'Académie nationale de Pharmacie
- Paule KUJAS, Responsable du département des produits de santé à la CNAM
- Jean Yves MADEC, Directeur scientifique Antibiorésistance de l'Anses
- Patrice QUENEAU, membre des Académies nationale de médecine et de Pharmacie
- Olivier ROZAIRE, Président URPS Auvergne Rhône Alpes
- Jean SASSARD, membre des Académies nationales de médecine et de Pharmacie
- Romain VIAL, Directeur Unité hôpital, Laboratoire Arrow
- Hugues VIDELIER, Vice-président du Conseil central A de l'Ordre des Pharmaciens

PERSONNALITÉS SOLLICITÉES :

- Patrick ALBARET, Pharmacien d'officine, membre UNSPF
- Frédéric BASSI, Président Section B du CNOP, membre 4^e section
- Luc BESANÇON, Secrétaire général de l'AFIPA, membre 5^e section
- Martine COSTEDOAT, Directeur général de Pharma-Système-Qualité (PHSQ)
- Martial FRAYSSE, Pharmacien d'officine, membre 5^e section
- Laure LECHERTIER, membre du comité exécutif, Laboratoire UPSA, membre 5^e section
- Jean LOAEC, Directeur de la stratégie et du développement, Mylan
- Bruno MALEINE, Pharmacien d'officine, Président du Conseil régional des pharmaciens d'Île-de-France
- Éric MYON, Pharmacien d'officine, Secrétaire général de l'UNPF
- Francis MEGERLIN, Professeur de l'Université de Strasbourg, membre 5^e section
- Jérôme PEIGNÉ, Professeur de l'Université de Paris
- Alexandre VALFER, Pharmacien d'officine, Vice-secrétaire, Les Entretiens de Galien

MEMBRES AYANT RELU LE RAPPORT :

- Odile CHAMBIN, membre 2^e section
- Bernard MASSOUBRE, membre 3^e section

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	6
RECOMMANDATIONS	8
ABRÉVIATIONS	10
INTRODUCTION : LE CONTEXTE	11
1- SITUATION ACTUELLE EN FRANCE	11
1-1 Les obligations réglementaires	11
1-1-1 Pour les industriels et les distributeurs pharmaceutiques.....	11
1-1-2 Pour le pharmacien dispensateur.....	11
1-1-2-1 Cas général.....	11
1-1-2-2 PDA et DAU : éviter la confusion.....	12
1-1-2-3 Autres situations de dispensation particulière.....	12
1-1-3 Pharmacovigilance.....	13
1-1-4 Sériation.....	13
1-2 Protection de l'environnement : Cyclamed	13
1-2-1 Organisation et fonctionnement de Cyclamed.....	13
1-2-2 Mieux informer : évolution des chiffres de la collecte.....	14
1-2-2-1 Consommation des médicaments en baisse.....	14
1-2-2-2 Gisement de MNU à récupérer.....	14
1-2-3 Mieux informer : valorisation des emballages.....	14
1-3 Protection de la santé publique : bénéfiques pour le patient et pour la collectivité	15
1-3-1 Conditionnement des médicaments : élément essentiel de protection des patients.....	15
1-3-2 Dispensation des médicaments à l'hôpital : sécurisation du circuit du médicament et économie.....	15
1-3-3 Dispensation des médicaments en EHPAD : sécurisation du circuit et réduction de la iatrogénie médicamenteuse.....	15
1-3-4 Équipements automatisés des officines (automates ou robots).....	16
1-3-5 Observance thérapeutique/éducation thérapeutique.....	16
2- RETOURS D'EXPÉRIENCE	17
2-1 France : Expérimentation 'Antibiotiques' (2014-2017)	17
2-2 Retours d'expérience Pays-Bas et Norvège	17
2-2-1 Prescription.....	17
2-2-2 Préparation.....	18
2-2-3 Dispensation.....	18
2-3 Retours d'expérience : États-Unis d'Amérique et Canada	18
2-3-1 Prescription.....	18
2-3-2 Préparation.....	19
2-3-3 Dispensation.....	19
3- ARGUMENTAIRES ET PERSPECTIVES	20
3-1 Exercice officinal : une logique d'économie circulaire et de protection de l'environnement	20
3-1-1 Nécessité économique.....	20
3-1-1-1 Coût à l'unité.....	20
3-1-1-2 Nombre d'unités.....	20
3-1-1-3 Formes pharmaceutiques et conditionnement.....	21
3-1-2 Évidence environnementale.....	21
3-1-2-1 Risques de pollutions liés aux médicaments.....	21
3-1-2-2 Rôle des emballages.....	21
3-1-3 Impératif sanitaire.....	21

3-1-3-1 Médicaments concernés par une probabilité d'adaptation fréquente de posologie	22
3-1-3-1-1 Anticancéreux oraux	22
3-1-3-1-2 Médicaments à marge thérapeutique étroite	22
3-1-3-2 Médicaments sensibles aux détournements	23
3-1-3-3 Cas particulier des antibiotiques	24
3-2 DAU : réflexions et propositions	24
3-2-1 Mise en place « test » de la DAU à l'officine	24
3-2-1-1 Phase d'expérimentation et d'évaluation avant généralisation	25
3-2-1-2 Classes pharmacologiques proposées	25
3-2-1-3 Campagne d'accompagnement	25
3-2-1-4 Limites	25
3-2-2 DAU et autres mesures conventionnelles déjà en place à l'officine	26
3-2-3 DAU et autres mesures de santé publique	27
CONCLUSION	28
LEXIQUE	29
ANNEXES	31
Annexe I- Sérialisation	31
Annexe II- Cyclamed : organisation et fonctionnement	32
Annexe III- Modalités de préparation des médicaments à l'unité en Amérique du Nord	33

RÉSUMÉ

La loi du 10 février 2020¹ relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire indique que : « Afin d'éviter le gaspillage des médicaments, lorsque leur forme pharmaceutique le permet, **la délivrance de certains médicaments en officine peut se faire à l'unité** » (Art. 40).

Compte tenu de la profonde modification que cette loi peut entraîner au niveau de la chaîne de dispensation du médicament, il paraît important d'en évaluer les conséquences, tant en matière de santé publique, de sécurité du médicament pour le patient, de dépenses de santé que d'environnement.

Dans ce cadre, en amont de la publication des décrets d'application, l'Académie nationale de Pharmacie souhaite : 1- Rappeler les obligations réglementaires de l'industrie pharmaceutique, les règles de dispensation des pharmaciens au service de la santé publique ; les modalités de collecte et de tri des médicaments en France ; 2- Faire un état des modalités de la dispensation à l'unité en France, à l'hôpital, en EHPAD et à l'officine et analyser les modes de dispensation pratiqués dans certains pays étrangers ; 3- Préciser les conditions pour lesquelles la dispensation des médicaments à l'unité (DAU) répondrait à une logique de nécessité économique, d'évidence environnementale, mais aussi d'impératif sanitaire ; 4- Formuler des recommandations.

Produits par les industriels, les médicaments destinés aux patients, en France, sont délivrés dans leur conditionnement secondaire : la boîte, qui garantit la conservation des produits conformément aux dispositions de l'AMM et porte ou contient des informations, sur la nature, la durée de vie des produits, la traçabilité (depuis 2011, mise en place du code Data Matrix). Obligatoire depuis février 2019, la lutte contre les falsifications ou les contrefaçons avec la mise en place de la sérialisation garantit la sécurité des médicaments. Sauf situations dérogatoires, ces dispositions excluent le déconditionnement. Le médecin prescrit une posologie et une durée de traitement, renouvelable ou non, le pharmacien dispense des boîtes, il forme et informe le patient afin d'améliorer son observance. Afin de préserver l'environnement et éviter le stockage pour un usage ultérieur non approprié, les médicaments non utilisés (MNU) sont rapportés dans les pharmacies et recyclés par Cyclamed. L'ensemble du circuit du médicament a fait ses preuves, il peut être amélioré, mais ne peut être remis en cause.

En France, au niveau des hôpitaux, la distribution à délivrance nominative associée au conditionnement unitaire s'est progressivement installée dans le but de sécuriser le circuit du médicament et diminuer les erreurs médicamenteuses.

Dans les EHPAD, c'est l'option de la PDA (Préparation des doses à administrer), réalisée manuellement sur site ou sous-traitée à certaines officines spécialisées, qui permettrait de participer au mieux à la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse, élevée chez la personne âgée. Notons que les décrets d'application de la PDA sont toujours en attente.

À l'étranger, la DAU est l'option de choix dans des pays tels que les États-Unis d'Amérique et le Canada où le modèle est historiquement adopté. En Europe du Nord, la DAU est considérée en option et la dispensation à la boîte reste la norme. Dans tous ces pays et pour les prescriptions complexes, le modèle s'est progressivement orienté vers un modèle type '*PDA français*', appelé *Multidose drug dispensing* (MDD). Pour limiter la charge de préparation pour les officinaux, celle-ci peut être réalisée dans certaines pharmacies disposant de robots ou sous-traitée à des établissements spécialisés.

La DAU, en France, à l'officine, est obligatoire seulement pour certains médicaments (ex : stupéfiants). Si une expérimentation de la dispensation unitaire, réalisée pour certains antibiotiques (décret du 17 septembre 2014) a permis d'initier la démarche, le retour d'expérience n'a rien prouvé sur la protection de l'environnement, ni sur la mise en évidence d'économies, ni sur l'amélioration de l'observance.

Dans ce contexte et pour répondre aux exigences législatives lors de la mise en place de la loi du 10 février 2020, l'Académie a identifié des **catégories de médicaments** pour lesquels la DAU pourrait être envisagée, impliquant la prise en compte de critères : coût unitaire (anticancéreux oraux), formes pharmaceutiques, catégories d'appartenance (médicaments à marge thérapeutique étroite, traitements à risque de reliquats dans les armoires à pharmacie tels que les antibiotiques, les médicaments à risque d'addiction, les initiations de traitements chroniques, etc.). Elle préconise cependant qu'une phase d'expérimentation et d'évaluation, selon une méthodologie contrôlée avec groupe témoin, soit réalisée avant généralisation de la mesure. Elle veut éviter que ces nouvelles modalités ne déstabilisent un système dont l'évolution aurait été insuffisamment préparée.

À ce titre, la DAU imposerait une nouvelle organisation à l'officine dont il convient d'en souligner **les limites** décrites au sein de ce rapport : - **au plan organisationnel** avec une charge supplémentaire de travail, une nouvelle organisation en temps et en matériel avec un impact financier et une répercussion sur le temps d'attente du patient ; - **au plan réglementaire** avec un service dégradé au niveau de la sérialisation, la traçabilité, la stabilité des formes galéniques, les modalités de facturation.

Notons que les retours d'expérience de pays étrangers où la mise en place de la DAU fut effective car culturellement ancrée, ont mis en évidence des risques d'erreurs de comptage des unités, un temps important dévolu à la préparation des doses et un transfert de fait vers des solutions automatisées ou de sous-traitance à des pharmacies centralisées.

¹ JORF n°0035 du 11 Février 2020 Loi n° 2020-15 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire

Sur le plan de la responsabilité, la pratique de délivrance des médicaments sous forme d'unités, imposant des opérations de préparation supplémentaires, entre autres de découpage et reconditionnement, engage la responsabilité du pharmacien, mais aussi celle du fabricant. Dans tous les cas, la DAU complexifie ces prises de responsabilité même si elles sont de nature différente.

Dans le cadre de l'objectif visé de lutte contre le gaspillage et de recherche d'économie circulaire, notons que la DAU sera une **mesure complémentaire** à d'autres mesures déjà mises en place et qui ont permis une diminution de la consommation médicamenteuse en France depuis 15 ans avec baisse des MNU. Ces mesures devront être poursuivies, qu'elles concernent les acteurs publics (campagnes de sensibilisation et d'accompagnement), les prescripteurs (rationalisation des prescriptions), les industriels (renforcement de la communication en vue du respect des AMM), les patients eux-mêmes en tant qu'experts de leur traitement ou encore les pharmaciens d'officine qui n'ont cessé depuis plus de dix ans d'être les acteurs des mesures conventionnelles mises en place avec les autorités (ex : entretien pharmaceutique, conciliation médicamenteuse, bilan de médication, dispensation adaptée...).

Pour l'Académie, tout ce qui améliore la sécurité des patients et la protection de la santé publique est une priorité. Des recommandations sont proposées dans ce rapport en vue d'accompagner ce changement. Le pharmacien reste un acteur de santé de proximité incontournable, **coordinateur du parcours de soins et facilitateur de la prise en charge du patient**.

RECOMMANDATIONS

Considérant que :

- en France, le conditionnement des médicaments pour leur délivrance au patient à l'officine est constitué par la boîte ; la facturation et le remboursement se font à la boîte ;
- les officines de ville sont équipées d'automates de stockage et de délivrance à la boîte ;
- la sérialisation, officielle en Europe et en France depuis février 2019, impose le non-déconditionnement pour assurer la sécurité de la spécialité ;
- la responsabilité du pharmacien d'officine est engagée dès que le conditionnement industriel d'origine est modifié ;
- le vieillissement de la population s'accélère or la iatrogénie médicamenteuse touche principalement cette population âgée.

L'Académie nationale de Pharmacie recommande :

- **aux pouvoirs publics :**

- de faire respecter la loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie rendant obligatoire la présentation sous un conditionnement approprié, calendaire, des spécialités susceptibles d'être remboursées par la collectivité ;
- de prendre en compte toutes les limites organisationnelles, financières, environnementales, réglementaires de la DAU et la prise de responsabilités supplémentaires des pharmaciens d'officine ;
- de mettre en place une expérimentation de la DAU avec retour d'expérience sur des classes identifiées avant d'envisager une généralisation sur tout le territoire et une extension de la liste des médicaments concernés ;

S'agissant des antibiotiques, la DAU devrait obligatoirement porter sur des ATB concernés par le risque de résistance et largement dispensés en officine, des ATB présentés sous conditionnement unitaire "vrai" idéalement sous forme prédécoupée, tant pour le princeps que pour les génériques, des ATB particulièrement dangereux pour l'environnement.

- de peser le risque d'une détérioration de la qualité du service pharmaceutique pour le patient et d'une déstabilisation du réseau officinal ;
- de renforcer la formation initiale et continue (DPC) des médecins et pharmaciens sur le rôle essentiel de l'observance dans l'efficacité et la tolérance des traitements ;
- de multiplier les campagnes d'information sur le respect de toutes les mesures de prévention de la santé, le bon usage des médicaments, les règles hygiéno-diététiques et sur l'importance des retours à l'officine des MNU.

- **aux industriels :**

- de mettre à disposition des pharmacies officinales et hospitalières, des conditionnements unitaires 'vrais', idéalement sous forme prédécoupée (BUD) ;
- de mettre à disposition des notices numériques facilement accessibles pour le patient.

- **aux prescripteurs :**

- de prescrire les médicaments dans le respect de l'AMM en utilisant systématiquement la e-prescription dont la généralisation est programmée par étapes au plus tard le 31/12/2024², avec des durées de traitement exprimées en semaine ;

² LOI n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé. Consultable sur le site : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000038821260/>

- d'alimenter le Dossier Médical Partagé de leur patient afin de pouvoir communiquer sur les données "patient" entre professionnels de santé.

- **aux pharmaciens d'officine :**

- de poursuivre leur investissement dans les nouvelles missions qui leur sont confiées : bilan de médication, entretien pharmaceutique, éducation thérapeutique, conciliation médicamenteuse, dispensation « adaptée » sous réserve de rémunération, afin d'améliorer l'observance thérapeutique, de proposer les outils disponibles à cet effet et de développer une véritable alliance thérapeutique avec le patient, le médecin traitant et les autres acteurs de santé ;
- de participer à des expériences pilotes de DAU suivies et chiffrées appliquant le texte paru au J.O. du 10/02/2020, et d'organiser les différentes étapes de préparation des médicaments en DAU, la conservation et le stockage des rompus dans un local dédié; sans négliger le double contrôle lors de la dispensation au patient.

- **aux pharmaciens hospitaliers :**

- de développer la conciliation médicamenteuse à l'admission et en sortie d'hospitalisation en étroite relation avec les officinaux ;
- de participer à l'éducation thérapeutique du patient ;

- **aux patients :**

- de respecter la prescription : nombre de médicaments par prise, nombre de prises par jour, horaire des prises, durée du traitement ;
- de conserver les médicaments dans le conditionnement remis par le pharmacien ;
- de procéder à la vérification des dates de péremption de leurs médicaments de façon régulière, au tri de ces médicaments conformément aux recommandations de Cyclamed, ainsi qu'au retour des MNU, dans leur conditionnement primaire vers les pharmacies d'officine.

C'est plus par l'éducation des patients et la lutte contre le mésusage des médicaments que l'observance sera améliorée

ABRÉVIATIONS

ADEME : Agence de la transition écologique	GERS : Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques
AFIPA : Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable	GCS : Groupement de coopération sanitaire
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens	GCMS : Groupement de coopération médico-social
AMM : Autorisation de mise sur le marché	HAS : Haute Autorité de santé
ANSM : Agence nationale de santé et de sécurité du médicament et des produits de santé	HBPM : Héparines de bas poids moléculaire
ARS : Agence régionale de santé	HTA : Hypertension artérielle
ATB : Antibiotiques	INSERM : Institut national Santé et Recherche médicale
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation	IP : Intervention pharmaceutique
BUD : Blister unitaire prédécoupé	LEEM : Les entreprises du médicament
CEIP : Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance	MDD : <i>Multidose drug dispensing</i>
CIP : Code identifiant de présentation	MNU : Médicament non utilisé
COFIL : Comité de pilotage	OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques
COO : Comité d'organisation opérationnelle	OSIAP : Ordonnances suspectes, indicateurs d'abus possible
CSRP : Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique	PDA : Préparation des doses à administrer
CSA : <i>Consumer Sciences and Analytics</i>	PDE5 : Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5
CU : conditionnement unitaire	PMF : Prescription médicale facultative
DAU : Dispensation à l'unité	PR : Pharmacie rurale
DCI : Dénomination commune internationale	PUI : Pharmacie à usage intérieur
DDG : distribution à délivrance globale des médicaments	RCP : Résumé des caractéristiques du produit
DDN : dispensation à délivrance nominative	ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique
DP : Dossier patient	RTU : Recommandation temporaire d'utilisation
DROM-COM : Département et région d'Outre-Mer et Collectivités d'Outre-Mer	SNIP : Syndicat national de l'industrie pharmaceutique
EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes	TROD : Test rapide d'orientation diagnostique
EM : Erreur médicamenteuse	TSO : Traitement de substitution aux opiacés
EMA : <i>European Medicines Agency</i>	UCD : Unité commune de dispensation
EMVO : <i>European Medicines Verification Organization</i>	UNPF : Union nationale des pharmacies de France
EPhMRA : <i>European Pharmaceutical Marketing Research Association</i>	UNSPF : Université Numérique des Sciences Pharmaceutiques Francophone
FSPF : Fédération des syndicats pharmaceutiques de France	URPS : Union régionale de professionnels de santé
	USA : <i>United States of America</i>
	USPO : Union des syndicats de pharmaciens d'officine

INTRODUCTION : LE CONTEXTE

La délivrance des médicaments à l'unité serait un des enjeux de la protection de l'environnement et de l'économie circulaire. En France, les médicaments sont présentés préemballés par les laboratoires pharmaceutiques dans des conditionnements et avec des indications réglementaires obligatoires, conformément à l'AMM (définition de la spécialité pharmaceutique, Art L5111-2 CSP).

Les députés français ont voté, dans le cadre de la loi du 10 février 2020³ relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire, l'article 40 : « Afin d'éviter le gaspillage des médicaments, lorsque leur forme pharmaceutique le permet, **la délivrance de certains médicaments en officine peut se faire à l'unité** ».

Compte tenu de la profonde modification que cette loi peut entraîner au niveau de la chaîne de dispensation du médicament, il paraît important d'en évaluer les conséquences, tant en matière de santé publique, de sécurité du médicament pour le patient, de dépenses de santé que d'environnement.

Avant la publication des décrets d'application, l'Académie nationale de Pharmacie souhaite :

- 1- rappeler les obligations réglementaires de l'industrie pharmaceutique, les règles de dispensation des pharmaciens au service de la santé publique ; rappeler les modalités de collecte et de tri des médicaments en France.
- 2- évaluer l'intérêt des expériences faites en France et analyser les modes de dispensation pratiqués dans des pays étrangers.
- 3- préciser les conditions pour lesquelles la dispensation des médicaments à l'unité (DAU) répondrait à une logique de nécessité économique, d'évidence environnementale⁴ mais aussi d'impératif sanitaire.
- 4- formuler des recommandations.

1- SITUATION ACTUELLE EN FRANCE

1-1 Les obligations réglementaires

1-1-1 Pour les industriels et les distributeurs pharmaceutiques

- *Pour les industriels* : les médicaments doivent respecter l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou ses dérogations (médicaments sous Autorisation temporaire d'utilisation -ATU- et Recommandation temporaire d'utilisation -RTU-, seulement dispensés à l'hôpital). Pour les médicaments innovants, la procédure d'autorisation est centralisée auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA)⁵. Les autres médicaments (notamment génériques, médicaments sans prescription obligatoire) sont soumis à la procédure de reconnaissance mutuelle ou d'autorisation nationale auprès de l'Agence nationale de santé et de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)⁶.

L'AMM est accompagnée du résumé des caractéristiques du produit (RCP), de la notice destinée au patient et des mentions de l'étiquetage, en particulier : nom du médicament, de la substance active, dosage, forme pharmaceutique, date de péremption, numéro de lot, conditions de conservation. Dans ce cadre, les industriels sont tenus de mettre en application la loi n° 2004-810⁷ qui rend obligatoire la présentation sous un conditionnement approprié des spécialités susceptibles d'être remboursées par la collectivité.

- *Les distributeurs pharmaceutiques* ne sont pas concernés ; ils ne modifient pas les présentations livrées par les industriels.

1-1-2 Pour le pharmacien dispensateur

1-1-2-1 Cas général

En 2004, le CSP stipule que : « La dispensation est l'acte pharmaceutique qui associe à la **délivrance** des médicaments, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la **préparation éventuelle des doses à administrer** et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments... »⁸.

En 2013, dans un rapport commandé par la DGOS, l'Académie a jugé essentiel de souligner le caractère fondamental de la notion de dispensation qu'il convient de distinguer de la délivrance et de la distribution, l'analyse globale de cet acte au sein d'un

³ Idem ref 1

⁴ https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/Document_LoiAntiGaspillage.pdf

⁵ Directive 2001/83/CE relative au cadre communautaire des médicaments à usage humain.

⁶ Décret 2016-183 du 23 février 2016 portant simplification des procédures administratives relevant de l'ANSM.

⁷ Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie. Consultable sur le site : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000625158/>

⁸ Article R 4235-48-2° du code de la santé publique.

rapport⁹. En 2016 et dans la juste continuité, les bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine sont réglementées par l'arrêté du 28 novembre 2016, très récemment modifié par celui du 26 février 2021¹⁰.

1-1-2-2 PDA et DAU : éviter la confusion

Les termes de « *Préparation des doses* » (inscrite dans le terme « *PDA* ») et de « *Délivrance* » (inscrite dans le terme « *DAU* ») font partie des étapes de la **dispensation**. Parlant de l'un ou de l'autre de ces termes, il faut souligner que l'expertise de ces actes s'effectue bien dans le cadre de la **dispensation** à un patient ; raison pour laquelle l'Académie a choisi d'intituler ce rapport : '*Dispensation à l'Unité*' et non pas '*Délivrance à l'Unité*' (comme indiqué dans la loi). De plus, afin d'éviter toute ambiguïté de terminologie dans la mesure où DAU et PDA ont en commun le fait d'opérer avec **des unités** de médicament, l'Académie souhaite insister sur les différences entre ces deux termes¹¹ :

Préparation des doses à administrer

Opération qui consiste à préparer pour un patient le nombre d'unités d'un ou plusieurs médicaments prescrits et les regrouper dans une même entité - sachet individuel ou solidarisé type « *chaîne de sachets* », casier de pilulier, etc. - par séquence d'administration en vue de leur utilisation par ce patient.

Délivrance à l'unité

Opération qui consiste à délivrer, pour un médicament, dans une même entité (sachet, flacon...) le nombre exact d'unités nécessaires pour la durée totale ou fractionnée du traitement d'un patient.

- Dispensation à l'Unité (DAU)

Elle fait l'objet de ce présent rapport à la suite de la loi du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire (Art. 40)¹², stipulant que cette délivrance des médicaments à l'unité entre en vigueur à une date fixée par décret en Conseil d'État, et au plus tard le 1^{er} janvier 2022. Elle s'applique **aux pharmacies d'officine**. *Un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixe la liste des médicaments qui relèvent du présent article. Un décret en Conseil d'État fixe les modalités particulières de conditionnement, d'étiquetage et d'informations de l'assuré ainsi que de traçabilité pour ces médicaments.*

- Préparation des doses à administrer (PDA)

La préparation des doses à administrer est une composante éventuelle de l'acte pharmaceutique de dispensation du médicament dont il convient de souligner la problématique identifiée par l'Académie en 2014¹³. Commune aux **établissements de santé** (hôpitaux, établissements médico-sociaux) ou non (établissements pénitenciers, etc.) **et au secteur ambulatoire**, mais également à l'intersection des compétences pharmaceutiques et infirmières, celle-ci appelle des solutions techniques différenciées, pour des raisons de nature des traitements et d'organisation des soins.

En 2013, l'Académie considérant la PDA comme un enjeu majeur de santé publique pour les populations vulnérables notamment, à domicile ou en établissement médico-social, a diffusé un rapport clarifiant les enjeux de sa mise en œuvre¹⁴. En 2021, notons que la PDA n'a toujours pas de définition réglementaire.

Dans le présent rapport, la PDA sera citée et analysée, car c'est une opération déjà réalisée à l'officine, à destination des résidents d'EHPAD (et de façon plus marginale pour les patients ambulatoires). De même, les expériences décrites à l'étranger y font référence.

1-1-2-3 Autres situations de dispensation particulière

- La notion de dispensation à l'unité ou de fractionnement de traitement en officine de ville avait déjà été introduite par le législateur : pour les médicaments classés comme stupéfiants (méthadone, méthylphénidate, morphiniques), ou pour les assimilés stupéfiants (buprénorphine, chlorazépate dipotassique, clonazepam, midazolam, tianéptine, zolpidem) pour

⁹ Bonnes pratiques de dispensation du médicament par le pharmacien d'officine. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie ; 28 janvier 2014.

¹⁰ Arrêté du 26 février 2021 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.

¹¹ Dictionnaire Académie nationale de pharmacie.

¹² Idem Ref 1

¹³ La PDA : le besoin urgent d'une réglementation. Communiqué de l'Académie :

https://www.acadpharm.org/dos_public/CommuniquE_AnP_PDA_adoptE_Conseil_du_12_02_2014_VF.pdf

¹⁴ Préparation des doses à administrer (PDA) : la nécessaire évolution des pratiques de dispensation du médicament. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie, 15 novembre 2013.

lesquels il existe des dispositions particulières, avec une dispensation à l'unité (stupéfiants uniquement) associée à des règles de fractionnement et chevauchement (stupéfiants et assimilés stupéfiants) ¹⁵.

- La possibilité d'une **dispensation adaptée** en officine, prévue par l'avenant conclu le 12 février 2020¹⁶, porte sur une liste des 22 classes thérapeutiques et peut concourir à l'effort d'économie environnementale. Cette dispensation adaptée « *concerne uniquement les traitements dont la posologie est à ajuster en fonction des symptômes perçus par le patient* ». Un nombre inférieur de boîtes nécessaires à la totalité du traitement sera alors délivré. *cf.* § 3-2-2.

1-1-3 Pharmacovigilance

Elle s'exerce sur tous les médicaments et sur toutes les étapes du circuit du médicament, du prescripteur au patient en passant par la dispensation par le pharmacien, quelles qu'en soient les modalités¹⁷.

1-1-4 Sérialisation

Les boîtes de médicaments doivent être scellées et comporter un numéro identifiant unique dans leur Data Matrix. Au moment de délivrer la boîte, le pharmacien doit la désactiver (Art. 25 du règlement délégué UE), en vérifiant qu'elle est toujours scellée, en lisant le Data Matrix et en transmettant cette proposition à EMVO (*European Medicines Verification Organization*) qui valide l'identifiant unique. Si la boîte n'est plus scellée ou si l'identifiant a déjà été utilisé, la boîte est mise en quarantaine pour être détruite après un long processus administratif (*cf.* Annexe I).^{18 19 20}

Si la quantité prescrite est inférieure au contenu de la boîte de médicament, la totalité de la boîte est désactivée. Le reste du contenu (les rompus) est stocké selon une procédure locale. L'Art. 28 du règlement délégué UE autorise une seconde dispensation, ultérieurement ; dans ce cas, la boîte étant déjà désactivée, une nouvelle lecture des Data Matrix est inutile. Se pose alors la question de la perte des avantages de la sérialisation, procédure censée contribuer à la sécurité de la délivrance des médicaments en alertant le pharmacien en cas de retrait de lots ou de date de péremption dépassée. Notons ici que la responsabilité du pharmacien d'officine est engagée d'autant (*cf.* § 3.2).

1-2 Protection de l'environnement : Cyclamed

1-2-1 Organisation et fonctionnement de Cyclamed

Cyclamed est une association loi 1901, créée en 1993 par l'industrie pharmaceutique avec l'Ordre des Pharmaciens, les quatre syndicats des pharmaciens d'officine (FSPF, USPO, UNPF et PR), le LEEM à l'époque SNIP et la CSRP (Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique) pour prendre en charge la récupération des Médicaments Non Utilisés (MNU) à usage humain, issus des patients en ville. L'ensemble des territoires français est couvert, Métropole et DROM-COM par ce dispositif.

Trois textes organisent administrativement et juridiquement Cyclamed :

- 1- il est imposé aux officines de collecter gratuitement les MNU, dans leurs conditionnements primaires, périmés ou non, rapportés par les particuliers²¹,
- 2- tout laboratoire pharmaceutique qui exploite des médicaments à usage humain auprès des ménages doit pourvoir ou contribuer à la prise en charge des MNU²²,
- 3- Cyclamed est agréé pour la collecte et la destruction des MNU à usage humain par un arrêté du 25 janvier 2010²³.

¹⁵ Article R 5132-27 à R 5132-39 du code de la santé publique.

¹⁶ Avis relatif à l'avenant n°20 à la convention nationale du 4 avril 2020 organisant les rapports entre pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie - JORF 29 mai 2020. Consultable sur le site : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041931400/>

¹⁷ Bonnes pratiques de pharmacovigilance, Décision ANSM 2 février 2018.

¹⁸ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain modifiée par la Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du conseil du 8 juin 2011, notamment article 54 bis.

¹⁹ Règlement délégué (UE) 2016/161 de la commission du 2 octobre 2015 complétant la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain.

²⁰ Note d'information DGS/PP2/DGOS/PF2/2018/27 du 8 février 2018 visant à rappeler aux pharmacies d'officine et aux établissements de santé leurs obligations prévues par le règlement délégué (UE) 2016/2161 de la Commission du 2 octobre 2015 en fixant les modalités des dispositifs de sécurité, dans le cadre de la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (sérialisation).

²¹ Article 32 de la loi n°2007-248, parue au Journal Officiel du 27 février 2007

²² Décret n°2009-718 du 17 juin 2009, paru au Journal Officiel le 19 juin 2009

²³ Arrêté du 25 janvier 2010, en application de l'article R 4211-28 du Code de la Santé Publique. Cahier des charges au Journal Officiel du 5 février 2010. Renouvellement par arrêté du 17 décembre 2015 et délivré à l'association Cyclamed à compter du 1er janvier 2016 jusqu'au 31 décembre 2021.

Le budget de Cyclamed est entièrement financé par les industriels du médicament, chaque laboratoire versant une contribution proportionnelle au nombre d'unités vendues sur le marché en ville (chiffre GERS). Tous les laboratoires mettant à disposition des médicaments en ville sont adhérents à Cyclamed. (Cf. Annexe II)

1-2-2 Mieux informer : évolution des chiffres de la collecte²⁴

1-2-2-1 Consommation des médicaments en baisse

La consommation des médicaments en France diminue d'environ 1% par an depuis 2005 : 400 millions de boîtes ont disparu en 15 ans avec une population qui a augmenté passant de 62 à 67 millions d'habitants, population qui a en plus vieilli ; **ainsi on est passé de 52 boîtes/habitant/an à 41 boîtes/habitant/an.**

Cette baisse est la traduction d'un changement fondamental au niveau des différents acteurs impliqués. Ainsi on peut constater :

- une baisse de la prescription par les médecins (au moins une ligne en moins par ordonnance) ;
- une diminution du nombre de médicaments de prescription médicale facultative (PMF) vendus en pharmacie²⁵ ;
- une délivrance optimisée par les pharmaciens avec formation des patients à l'observance et au respect de la prescription (éducation thérapeutique) ;
- un comportement responsable des patients certainement touchés par les bouleversements survenus dans le médicament ces 15 dernières années (Médiator®, Di-Antalvic®, pilule de 3^e génération, antiépileptiques, etc.) et un respect accru des AMM (indications, posologie, durée de traitement) ;
- un développement des campagnes de communication menées par les autorités et les industriels pour améliorer le bon usage du médicament.

1-2-2-2 Gisement de MNU à récupérer

Les résultats de l'étude CSA²⁶ réalisée tous les 2 ans depuis 2010 ont conduit aux chiffres suivants :

L'armoire à pharmacie du citoyen français est passée de plus de 1,7 kg à 1,3 kg en 8 ans soit une baisse de 22 %.

La quantité de MNU est passée de 470 grammes à 315 grammes soit une baisse de 33 %.

En conséquence, le gisement annuel global (tenant compte du nombre de ménages et du nombre de retour de MNU en pharmacie par ménage dans une année) est passé de près de 24 000 tonnes à 17 300 tonnes (médicaments, emballages primaires et secondaires et notices).

Au final, le gisement par habitant de MNU est faible : **258 grammes par habitant et par an** soit 0,7 gramme par jour et par habitant. Cyclamed récupère à ce jour 159 grammes, soit 0,45 gramme par jour et par habitant, soit 62 %.

Il faut rappeler que les médicaments achetés sont utilisés dans leur très grande majorité par les patients et que la « pollution » médicamenteuse des nappes phréatiques ou la perturbation des stations d'épuration sont d'abord dues aux rejets par les urines et les fèces ; à ce titre, les MNU ne sont donc que marginalement responsables.

1-2-3 Mieux informer : valorisation des emballages

Cyclamed récupère une part de moins en moins importante d'emballages carton et notices venant des patients à la suite de ses campagnes de communication recommandant aux patients de ne rapporter à l'officine que les médicaments dans leur emballage primaire, les boîtes et notices ayant été préalablement jetées par les patients dans les poubelles pour déchets-plastique ou carton-recyclables. Néanmoins l'apparition de la PDA dont les textes ne sont pas finalisés se traduit par l'apparition de cartons Cyclamed ne contenant que des emballages et notices que les pharmaciens devraient éliminer dans leurs poubelles jaunes. Cette quantité n'est pas évaluable précisément du fait d'un recensement inexistant de ces pharmacies « PDA ».

Les pistes pour un meilleur tri selon Cyclamed :

- harmoniser au niveau national, la couleur des poubelles de tri sélectif (poubelles dites jaunes) ;
- faciliter l'identification des médicaments par rapport aux compléments alimentaires ou dispositifs médicaux pour la réalisation du tri par les patients ; en effet, seuls les médicaments sont repris par Cyclamed ;

²⁴ T Moreau Defarges. Le médicament non utilisé : un enjeu sanitaire et environnemental maîtrisé. Act Pharm. 2020. 594 : 26-28.

²⁵ Baromètre Afipa 2019 des produits de Selfcare. Diapo 6. Consultable sur le site : <https://www.afipa.org/wp-content/uploads/2020/02/2020-02-03-Barom%C3%A8tre-Afipa-du-Selfcare-2019-VERSION-FINALE.pdf>

²⁶ Collecte des MNU : moins en quantité, plus en qualité. Consultable sur le site : <http://www.lepharmacienfrance.fr/actualite-web/collecte-des-mnu-moins-en-quantite-plus-en-qualite>

- encourager la prescription en multiples de semaines et non par mois par le corps médical, encore peu habitué.

1-3 Protection de la santé publique : bénéfiques pour le patient et pour la collectivité

1-3-1 Conditionnement des médicaments : élément essentiel de protection des patients

Il est composé d'une part, d'un conditionnement primaire ou contenant (plaquette-blister, ampoule, flacon...) qui assure une protection contre les chocs, la lumière, l'humidité, les écarts de température et d'autre part, d'un conditionnement secondaire ou emballage (boîte, mais aussi dispositif d'administration, dispositif doseur gradué, notice...) qui est aussi un support d'informations. Le conditionnement industriel garantit au mieux la sécurité d'utilisation et la conservation du médicament²⁷.

Sa description fait partie intégrante du dossier de demande d'AMM auprès des autorités de santé.

La date de péremption est indiquée après des études de stabilité du médicament en conditions réelles et accélérées.

1-3-2 Dispensation des médicaments à l'hôpital : sécurisation du circuit du médicament et économie

En France, la notion de conditionnement à l'unité a été initiée à l'hôpital. Il convient d'en comprendre les raisons. La distribution à délivrance globale des médicaments (DDG), a progressivement été remplacée par la dispensation à délivrance nominative (DDN) et le conditionnement unitaire (CU) des médicaments. DDN et CU ont répondu à une demande des établissements de santé en vue de satisfaire aux exigences de sécurisation du circuit du médicament, engagée par le ministère de la Santé et des Solidarités depuis 2005 et concernant la gestion globale des risques et la signature de contrats de bon usage²⁸. La DDN s'est développée simultanément à l'informatisation de la prescription, à l'analyse pharmaceutique ; elle a permis de réduire les erreurs d'administration *via* la traçabilité à toutes les étapes du circuit. Les études comparant le taux d'erreurs médicamenteuses (EM) entre DDG et DDN, démontrent une réduction significative des EM dans le cas de la DDN²⁹, sans démontrer des économies significatives, mais néanmoins, en identifiant des pratiques favorables à la réalisation d'économies.

Par ailleurs, l'un des intérêts de la DDN est de libérer du temps infirmier en affranchissant le personnel soignant de la préparation des piluliers, des commandes et du rangement des médicaments. La DDN recentre les infirmier(e)s sur leur mission prioritaire : les soins au patient et l'amélioration de la qualité de la prise en charge³⁰.

Une des grandes problématiques de la DDN concerne la stabilité des médicaments reconditionnés. Tous les médicaments ne sont donc pas éligibles à la DDN³¹.

En 2019, un décret³² modifie les missions des PUI et officialise la PDA en tant que mission soumise à autorisation. Différents automates permettent le « *déconditionnement/reconditionnement* » ou le « *sur-conditionnement* » des médicaments, le conditionnement primaire étant découpé, mais non supprimé ; la date de péremption est celle apposée par le fabricant. Des sachets opaques peuvent protéger les substances actives sensibles à la lumière. Cependant, ces manipulations génèrent des quantités importantes de consommables en contradiction avec la protection de l'environnement et engagent la responsabilité du pharmacien.

De nombreux pharmaciens hospitaliers s'orientent désormais vers des armoires sécurisées.

1-3-3 Dispensation des médicaments en EHPAD : sécurisation du circuit et réduction de la iatrogénie médicamenteuse

La iatrogénie médicamenteuse est fréquente et grave chez le sujet âgé. La population des personnes âgées de 65 ans et plus, hospitalisée pour iatrogénie, représentait plus de 115 000 patients en 2011. Le nombre de décès à l'hôpital était de 7 457 par an³³.

Selon la HAS, l'augmentation du nombre de médicaments prescrits majore systématiquement le risque d'erreur³⁴. Selon l'étude PREMS 2013³⁵, les personnes âgées en EHPAD prennent en moyenne quotidiennement 10 unités médicamenteuses, la première

²⁷ Begert L, Le conditionnement des médicaments : un élément essentiel de protection des patients. Sciences pharmaceutiques 2015, <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731903>.

²⁸ HAS, Manuel de certification des établissements de santé V2010.

²⁹ Martinez L, Bloch V, Jacob A, Iskra F, Barreteau H, Razurel A, Sécurisation de la dispensation individuelle et nominative suite à l'implantation d'un automate de dispensation nominative : cartographie des risques *a priori* au sein d'une pharmacie à usage intérieur. Ann. Pharm. Fr., 2018 ;76(6), 473-48

³⁰ Gutermann L, Chedhomme F-X, Chevallier A, Impact de la mise en place d'un automate de reconditionnement des formes orales sèches sur les charges de travail des services de soins et de la pharmacie dans un hôpital gériatrique. Pharm. Hosp. Clin., 2012 ; 47(1) :54.

³¹ Lagrange F., Déconditionnement et stabilité des formes orales sèches solides : états des connaissances. Ann Pharm. Fr., 2010 ; 68(6) : 332-358.

³² Décret 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux Pharmacies à usage intérieur. Consultable sur le site :

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038496476>

³³ Prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. 29/12/2020. Consultable sur le site Ameli : <https://www.ameli.fr/paris/medecin/exercice-liberal/memos/depistage-et-prevention/prevention-iatrogenie-medicamenteuse>

³⁴ HAS, Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance, Legrain S, HAS/SEP/SL/AD/CC 2005.

³⁵ Etude PREMS : pilulier mono-médicament de 28 jours et consommation de médicaments de 39 892 patients en EHPAD. Consultable sur le site : <https://www.medissimo.fr/blog/2013/09/12/etude-prems-pilulier-mono-medicament-de-28-jours-et-consommation-de-medicaments-de-39-892-patients-en-ehpad-3emes-etats-generaux-de-la-sante-en-regions-12-septembre-2013>.

classe thérapeutique prescrite (chez plus de 70 % des résidents) étant représentée par les antidépresseurs, anxiolytiques et hypnotiques, suivie par les antihypertenseurs et les antalgiques. Ainsi, le risque iatrogénique serait responsable de plus de 10 % des hospitalisations des seniors de plus de 65 ans et de 20 % des plus de 80 ans.

Pour s'approvisionner en médicaments et produits de santé, les EHPAD peuvent disposer d'une PUI, être membres de groupements de coopération sanitaire ou médico-sociale (GCS et GCMS) ou lier un partenariat avec une officine. Il y a presque 6 900 EHPAD en France, accueillant 700 000 patients :

3 500 pharmacies livreraient 5 100 EHPAD ; 2 500 d'entre elles pratiqueraient la PDA pour l'EHPAD ; il resterait 1 000 EHPAD effectuant la PDA manuellement par le personnel infirmier³⁶.

Les officines spécialisées dans la PDA, sous-traitent pour un nombre plus ou moins important d'EHPAD. Seules les formes solides sont concernées ; les autres formes sont distribuées séparément et constituent le maillon faible du système. La PDA améliorerait l'observance en EHPAD, car les comprimés sont présentés en sachet « *multidoses* » par patient, par moment de prise. Les bonnes pratiques recommandent de ne pas dépasser une semaine de traitement. La réglementation précisant une responsabilité et une rémunération adaptée des officinaux se fait attendre.

1-3-4 Équipements automatisés des officines (automates ou robots)

L'automatisation de la délivrance des médicaments à l'officine est un phénomène qui s'amplifie depuis les années 2000³⁷. Près d'un tiers des pharmacies françaises est aujourd'hui automatisé avec l'objectif de se dégager de la gestion manuelle de tâches répétitives et chronophages. Le temps ainsi gagné permet au pharmacien de mieux se consacrer à l'analyse des prescriptions et de mieux expliquer le traitement à ses patients. Toutefois, cette évolution technologique concerne des automates et/ou des robots de délivrance **à la boîte et non à l'unité**.

Seul un nombre restreint d'officines de grande taille (450 à 500 officines) serait équipé de robots PDA, dans le cadre de partenariats avec des EHPAD situés à proximité³⁸.

Les robots actuels, sont approvisionnés à partir de conditionnements commercialisés en France (10, 28, 30 unités) ou de boîtes et/ou flacons renfermant en vrac le même nombre d'unités et proposés par des laboratoires génériqueurs³⁹.

En outre, la PDA peut être proposée à quelques patients ambulatoires, à titre exceptionnel, à la demande du prescripteur ou le plus souvent pour rendre service aux patients. 250 pharmacies se seraient lancées dans ce service personnalisé, en particulier avec une gamme de médicaments présentés en blisters unitaires prédécoupés (BUD). Notons que les robots prévus pour la PDA ne sont pas adaptés pour la DAU.

1-3-5 Observance thérapeutique/éducation thérapeutique

L'observance thérapeutique est un grand défi en santé publique⁴⁰. Or, il est bien connu qu'elle diminue avec le temps surtout en cas de pathologies silencieuses telles que l'HTA, les dyslipidémies, le diabète de type 2 et/ou l'insuffisance rénale⁴¹. En France, 20 millions de personnes sont concernées.

L'observance thérapeutique est généralement estimée à 50 % dans le cas des pathologies chroniques. Elle diminue l'efficacité thérapeutique, induit des effets iatrogéniques, augmente la morbi-mortalité et a un coût (hospitalisations, achat de médicaments qui ne seront finalement jamais consommés). Le rapport de l'Académie sur l'observance des traitements médicamenteux en France en a diffusé une analyse détaillée en 2015⁴².

Nombreux sont les malades à sous-estimer l'impact et la gravité de la pathologie dont ils sont atteints.

Il est donc impératif que le patient « *s'approprie* » son traitement. Cette prise en main passe nécessairement par différentes actions : éducation thérapeutique, entretiens pharmaceutiques, campagnes d'information sur le bon usage des médicaments. Elle est facilitée par les nouvelles technologies de l'observance encourageant l'automesure, les objets personnels connectés... C'est à ce prix que le patient se prendra activement en charge en partenariat avec les soignants⁴³.

³⁶ Pharmaciens, observance et PDA, État des lieux et perspectives. Dossier Pharma système qualité. Février 2019

³⁷ Robotiser son officine, pourquoi pas ? Rev. Pharm. Fr., 11 mai 2020.

³⁸ Circuit du médicament de l'officine à l'EHPAD. Rev. Pharm. Fr., 23 septembre 2020

³⁹ Données internes communiquées par le laboratoire Mylan.

⁴⁰ Aznar-Lou I, Fernández A, Gil-Girbau M et al., Initial medication non-adherence : prevalence and predictive factors in a cohort of 1.6 million primary care patients. Br. J. Clin. Pharmacol. 2017 ; 83(6) :1328-1340. doi:10.1111/bcp.13215.

⁴¹ Maladies chroniques : les risques de la non-observance. Observatoire santé. Consultable sur le site : <https://www.observatoire-sante.fr/maladies-chroniques-les-risques-visité-le-26/12/2020>.

⁴² L'observance des traitements médicamenteux en France. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie, 15 décembre 2015.

⁴³ Blanchet E, Intérêt de l'entretien motivationnel dans l'éducation thérapeutique du patient. Application de cette méthode de communication dans la mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques à l'officine. <http://www.entretienmotivationnel.org/medias/these-em-pharmacie.pdf> visité le 26/12/2020.

En sortie d'hospitalisation, les concepts de « *post discharge education* » et/ou de « *care transition information* » s'imposeront progressivement en vue d'assurer la continuité des soins et le suivi du patient⁴⁴. Le rôle des pharmaciens d'officine sera déterminant pour en assurer le succès.

2- RETOURS D'EXPÉRIENCE

2-1 France : Expérimentation 'Antibiotiques' (2014-2017)

L'antibiorésistance et le mésusage des médicaments sont des enjeux majeurs de santé publique.

Entre 2014 et 2017, la loi de financement de la sécurité sociale a organisé une expérimentation de la délivrance d'antibiotiques à l'unité dans les pharmacies de ville. Les textes officiels (décret d'application et liste de quatorze antibiotiques) détaillant les modalités de cette expérimentation ont été publiés au Journal officiel du 16 septembre 2014⁴⁵.

L'Inserm, conjointement à d'autres institutions, a mené une étude menée auprès de 100 pharmacies volontaires et 1183 patients, dans quatre régions françaises, durant trois périodes d'un mois suivie d'une enquête téléphonique.

Cette étude a seulement été publiée dans la revue *PLoS One*⁴⁶ par trois des experts, en leur nom propre, et a conclu en des termes plutôt favorables aux critères étudiés.

Cependant, cette étude soulève des interrogations :

- une méthodologie retenue pour la réalisation de l'étude qui n'a pas permis de mettre en évidence d'impact sur une meilleure observance des patients ;
- un mode de tarification non pris en charge par l'assurance maladie ;
- une évaluation complexe du devenir des comprimés surnuméraires dans le cas de la dispensation en boîte et un impact économique difficile à quantifier dans le cas de la dispensation à l'unité.

Par ailleurs l'effet de la dispensation unitaire des antibiotiques en termes de lutte contre le gaspillage et de protection de l'environnement n'a fait l'objet d'aucune étude détaillée, les risques d'erreurs liés aux manipulations de déconditionnement et de reconditionnement non plus.

À la suite de cette expérimentation, la représentation nationale, dans la loi du 10 février 2020, a cependant rendu possible, à partir du 1^{er} janvier 2022, le principe d'une dispensation à l'unité de certains médicaments, notamment les antibiotiques, une fois les décrets d'application publiés.

Depuis, un rapport de Santé publique France du 17 décembre 2020⁴⁷ constate une diminution de la consommation des antibiotiques ces dernières années en France bien qu'elle reste supérieure à la consommation globale moyenne en Europe⁴⁸.

Parallèlement à la réflexion sur la mise en place de la DAU en France, il est intéressant de comprendre les modèles de dispensation mis en place dans d'autres pays étrangers.

2-2 Retours d'expérience Pays-Bas et Norvège

Aux Pays-Bas, le nombre de pharmacies recensées en 2016 est de 1 994⁴⁹ (77% font partie d'une chaîne ou d'une franchise de pharmacies indépendantes). Les prescriptions sont soit délivrées aux patients par boîte de médicaments d'une manière similaire à celle de la France, soit sous forme de rouleaux de blisters unitaires ou *Multidose drug dispensing* (MDD), similaire à la définition utilisée pour la PDA en France. La Norvège offre un modèle proche de celui des Pays-Bas (899 pharmacies⁵⁰) pour la PDA.

2-2-1 Prescription

Ce sont les médecins qui prescrivent la dispensation unitaire pour les patients le nécessitant (traitements nombreux et complexes) et si le plan d'assurance santé du patient le permet (ce qui en grande majorité est le cas). En Norvège, les infirmières sont autorisées à assurer ce service.

⁴⁴ Ivernois J.-F., Gagnayre R., Morsa M., L'ETP précédant la sortie du patient, une nouvelle frontière pour l'ETP. *Educ. Ther. Patient/Ther. Patient Educ.*, 2017 ;9 :10001 Editorial.

⁴⁵ Loi n°2013-203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014
Ministère des Solidarités et de la Santé, du 16 septembre 2014

⁴⁶ Treibich C et al. « *The expected and unexpected benefits of dispensing the exact number of pills.* » *PLoS One*. 2017 Sep 19 ; 12(9)

⁴⁷ Résistance aux antibiotiques. Santé publique France. Consultable sur le site : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>

⁴⁸ Les prescriptions médicamenteuses dans le rhume de l'adulte d'origine virale. Rapport bi-académique des Académies nationales de médecine et de pharmacie. Octobre 2020. <https://www.acadpharm.org/divers/recherche.php?search=rhume&sniv1=40&sniv2=40>

⁴⁹ Facts and figures 2017. Consultable sur le site : <https://www.sfk.nl/english/facts-and-figures-2017>

⁵⁰ https://www.apotek.no/Files/Filer_2014/Engelske_sider/Pharmacies%20and%20prescriptions%20-%20%20Key%20Figures%202017.pdf

2-2-2 Préparation

Dans les cas de PDA, tous les médicaments sous forme solide (gélules et comprimés) sont emballés par des robots dans des sachets en plastique jetables conditionnés en rouleaux. L'identification du patient, le contenu et l'heure de prise sont imprimés sur les sachets^{51 52}. En cas de volume important de prescriptions, l'activité de préparation par PDA est automatisée et sous-traitée à une pharmacie centrale, la dispensation revenant à la pharmacie initiale (système encore nommé *Hub-and-Spoke*⁵³). Plus de 150 pharmacies centrales intègrent cette activité aux Pays-Bas^{54,55}. Les plus grandes (*Medic system*) ont plus de 40 robots fonctionnant en parallèle. Les logiciels de gestion intégrée permettent une automatisation des tâches - de la saisie de la prescription à la dispensation - entre la pharmacie d'officine et la pharmacie centrale.

2-2-3 Dispensation

Lors de la PDA, le traitement est dispensé le plus souvent pour 21 jours aux Pays-Bas (7 ou 14 jours parfois) pour une prescription allant de 90 jours à 12 mois et pour 14 ou 28 jours en Norvège. En cas d'urgence, il peut être préparé en un jour dans les deux pays.

À réception des rouleaux de PDA, la pharmacie procède à la vérification de la conformité aux traitements prescrits, notamment les modifications de traitements le cas échéant.

Aux Pays-Bas, les plus grandes pharmacies ont plus de 300 patients sous PDA. 50 % des médicaments sont dispensés en PDA, incluant les médicaments hospitaliers, de maisons de soins, de retraite, de prisons et croît rapidement⁵⁶. En collectivité, la dispensation par PDA s'impose. La législation néerlandaise interdit aux infirmières de préparer les dispensations du fait d'un taux d'erreurs trop élevé.

Environ 12 % des patients âgés de plus de 65 ans utilisent un système de PDA^{57 58}.

Plus de 90 % des rouleaux de sachets sont envoyés directement chez le patient par la poste.

Aux Pays-Bas, en 2018, le système de santé néerlandais reposant sur des assureurs privés, ceux-ci payent les pharmacies centrales préparant la PDA 3€ par médicament par semaine pouvant aller jusqu'à un maximum de quatre médicaments différents. Un honoraire de dispensation de 12€ pour l'ensemble de la prescription est également payé.

En Norvège, le patient paye pour ses médicaments, mais l'organisme payeur finance la PDA et paye 7,50€ par semaine pour la préparation de la PDA.

La croissance et la large diffusion de ce type de dispensations supporté par des assureurs privés ou publics, très contraints par la gestion des coûts confirment le succès de ce modèle.

2-3 Retours d'expérience : États-Unis d'Amérique et Canada

Aux États-Unis d'Amérique, environ 88 000 pharmacies « *communautaires* » assurent la dispensation des médicaments aux patients en ambulatoire ; plus de la moitié font partie des locaux de supermarchés, de cliniques médicales, d'hôpitaux, d'universités, de prisons, d'EHPAD et appartiennent à des chaînes pharmaceutiques (*Walgreens, CVS Health, Walmart Stores Inc...*). Les autres pharmacies sont indépendantes.⁵⁹

Le Canada comporte plus de 10 000 pharmacies d'officine⁶⁰, dont beaucoup sont des chaînes de pharmacies (Brunet, Cotsco, Jean COUTU, Pharmaprix, Uniprix, Pharmachoice)⁶¹.

2-3-1 Prescription

⁵¹ Kwint HF, Stolk G, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication adherence and knowledge of older patients with and without multidose drug dispensing. *Age Ageing*. 2013;42(5):620–6

⁵² Mertens BJ, Kwint HF, van Marum RJ, Bouvy ML. Immediate or deferred adjustment of drug regimens in multidose drug dispensing systems. *Res Soc Adm Pharm*. 2018. Consultable sur le site : <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.05.008>.

⁵³ B. Rechel. Hub-and-Spoke dispensing models for community pharmacies in Europe. *Eurohealth* 2018. 24 ; 4 : 3-6. Consultable sur le site : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332532/Eurohealth-24-4-3-6-eng.pdf>

⁵⁴ Consultable sur le site (traduisible par Google Chrome autotranslate) : <https://www.spitsbv.nl/>

⁵⁵ Alliance Healthcare. Consultable sur le site : <http://www.alliance-healthcare.no/dosepakking>

⁵⁶ Mulder-Wildemors LGM, Kwint HF, Buurma H, Daemen BJG. The royal Dutch pharmacists association guideline: pharmacy care for users of multicompartiment compliance aids. 2013

Consultable sur le site : <https://www.knmp.nl/praktijkvoering/richtlijnen/knmp-richtlijnen-farmaceutische-zorg/knmp-richtlijn-gdv>

⁵⁷ One-quarter of the patients over 80 years of age use an MDD system. 2015. Consultable sur le site (traduisible par Google Chrome autotranslate) : <https://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2015/kwart-80-plussers-gebruikt-een-weekdoseersysteem>.

⁵⁸ Population; sex, age and marital status. Consultable sur le site (traduisible par Google Chrome autotranslate) : <https://www.cbs.nl/nl-nl/visualisaties/bevolkingspiramide>.

⁵⁹ Pharmacies aux USA. Consultable sur le site : https://en.wikipedia.org/wiki/Pharmacies_in_the_United_States

⁶⁰ Canadian pharmacists association <https://www.pharmacists.ca/pharmacy-in-canada/pharmacists-in-canada/>

⁶¹ Liste des pharmacies. Consultable sur le site : https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_pharmacies

La prescription aux USA n'a pas à spécifier que la dispensation doit se faire à l'unité car la DAU est la règle. En revanche, elle doit indiquer si la préparation des médicaments sous forme de rouleaux (*Multidose drug dispensing* -MDD) est recommandée ou non (traitements complexes - voir plus bas).

2-3-2 Préparation

Le modèle de préparation type pour un traitement donné est celui de la préparation de doses à l'unité correspondant à la durée exacte du traitement (ou circonscrite à une durée inférieure dans des cas spécifiques), pour un patient donné.

Plusieurs types de préparation sont proposés (descriptif détaillé en Annexe III) :

- 1- soit le médicament est préparé, individuellement, sous forme vrac, ou sous une forme conditionnée unitairement et emballée dans un sachet ou dans un petit flacon.
- 2- soit les médicaments sont regroupés et correspondent à l'ensemble du traitement du patient et sont préparés sous forme de plan de dose à administrer : soit sous blister ; soit en rouleaux ou chaînettes (*Multidose drug dispensing*- MDD).

Les pharmacies s'équipent de plus en plus de robots, que ce soit pour les phases de préparation (comptage de doses) et/ou de dispensation⁶². Outre la possibilité d'accroître le nombre de prescriptions prises en charge, les pharmaciens peuvent ainsi dédier leur temps à d'autres missions pharmaceutiques envers le patient, dont notamment le conseil au patient.

2-3-3 Dispensation

Il convient de traiter séparément les médicaments utilisés notamment dans le traitement de l'addiction (substitution aux opiacés) à risque de mésusage, pour lesquels il y a toujours (ou presque) une dispensation à l'unité, comme dans la plupart des pays d'Europe occidentale.

Le traitement est généralement remis au patient pour une durée d'un mois.

Cependant, pour des raisons spécifiques, le pharmacien peut aussi dispenser pour une durée inférieure à la durée totale du traitement, et ce afin d'éviter les mésusages et les risques de suicide médicamenteux. C'est notamment le cas au Québec (modification à la baisse de la durée du traitement)⁶³.

D'une façon générale, le modèle PDA (blister ou MDD en rouleaux) est largement préconisé pour les traitements complexes. Une étude réalisée en 2011 avec le système *Walmart* (blister) a montré un bénéfice sur l'amélioration de l'observance.⁶⁴ De même, plusieurs études ont montré que la dispensation MDD en rouleaux à des patients dont les traitements sont complexes et chroniques (SIDA, hépatite C ...) permet d'améliorer l'observance (*'compliance package'*), la non-observance étant connue pour être un facteur de coût non négligeable⁶⁵.

Les exemples d'évolution des modes de dispensation en Amérique du Nord montrent que plusieurs finalités sont à l'origine de la mise en place du système dont la règle depuis toujours est la dispensation à l'unité : des objectifs de sécurité sanitaire (diminution des risques d'erreur lors de la préparation, amélioration de l'observance, diminution des erreurs médicamenteuses), des objectifs financiers et des objectifs environnementaux.

Les modèles de dispensation à l'officine décrits dans chacun de ces groupes de pays ont évolué à partir de leur situation initiale respective.

Pour les pays d'Amérique du Nord, le système de dispensation passe progressivement de DAU (à partir de présentations en vrac) à la PDA (dit 'MDD') pour les traitements complexes.

Aux Pays-Bas et en Norvège, le modèle évolue d'un modèle de dispensation à la boîte vers un modèle type PDA (MDD), également pour les traitements complexes. Dans les deux cas, une sous-traitance est en train de s'installer vers des pharmacies centralisées avec ou non, un court-circuit des pharmacies locales avec livraison directe chez le patient.

⁶² C. Thomsen. Pharmacy automation in retail pharmacy. Mars 2013. Consultable sur le site : <https://kirbylester.com/assets/white-paper-assessing-the-right-pharmacy-automation.pdf>

⁶³ Manuel des pharmaciens. Régime assurance maladie Québec. 9 novembre 2020. p53. Consultable sur le site : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/260-pharmaciens/manuel-pharmaciens.pdf>

⁶⁴ B K Zedler , A Joyce, L Murrelle, P Kakad, S E Harpe A pharmacoepidemiologic analysis of the impact of calendar packaging on adherence to self-administered medications for long-term use. Clin. Ther. 2011 May ; 33(5) : 581-97.

⁶⁵ CVS. Multi dose packaging. Consultable sur le site : <https://cvshhealth.com/news-and-insights/articles/multi-dose-packaging-is-making-it-easier-to-take-medications>

La France est passée d'un modèle à la boîte, à la PDA à l'officine, mais ciblée en grande majorité pour des patients en EHPAD (très peu pour les patients ambulatoires). Se pose aujourd'hui la question de la DAU pour les patients ambulatoires. Ces systèmes sont intéressants à décrire, mais ne sont pas transposables. Il est beaucoup plus onéreux de réorganiser un système que de ne partir de rien ; l'existant doit être pris en compte.

3- ARGUMENTAIRES ET PERSPECTIVES

3-1 Exercice officinal : une logique d'économie circulaire et de protection de l'environnement

Dans l'article L. 5123-8, art. 40 de la loi du 10 février 2020⁶⁶, après avoir éliminé l'incompatibilité que pourraient présenter certaines formes galéniques, le législateur précise que tous les médicaments ne bénéficieront pas de cette mesure dont l'application sera liée à l'élaboration d'une liste fixée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Mais à ce jour, les critères de sélection ne sont pas connus. Pour établir la liste, il paraît opportun d'analyser ce que pourraient en attendre conjointement ces ministres pour que ces critères répondent à leurs préoccupations « *d'une nécessité économique, d'une évidence environnementale et d'un impératif sanitaire*⁶⁷ », compatibles avec l'exercice officinal.

3-1-1 Nécessité économique

« *Éviter le gaspillage des médicaments* » confirme la cible économique. Notons d'abord que la mesure dont il s'agit ici s'applique à la délivrance en officine et ne devrait concerner, en l'état, que les médicaments prescrits et pris en charge par l'assurance maladie (hors honoraires à la boîte, hors rétrocession et hôpital), dont le coût représente un total légèrement supérieur à 19 milliards d'€⁶⁸. Actuellement le prix des médicaments est à la boîte (code CIP), et non pas à la plus petite unité de dispensation (comprimé, flacon, etc.), comme le code UCD utilisé pour la dispensation dans les établissements de soins. L'introduction de cette présentation unitaire et sa dispensation imposeront de revoir les modalités de prise en charge financière à l'officine. Dès à présent, l'industrie pharmaceutique est en mesure techniquement de conditionner à l'unité la plupart des médicaments, quelles que soient leurs formes galéniques. La mise en œuvre de la DAU impliquerait cependant un surcoût inévitable inhérent à plusieurs facteurs pour lesquels les industriels n'ont pas été consultés.

3-1-1-1 Coût à l'unité

Le coût des anticancéreux (2,9 milliards€ pour la France⁶⁹) est aujourd'hui un défi pour les systèmes de santé des pays de l'OCDE comme le précise Valérie PARIS (Économiste, Division Santé de l'OCDE). À terme, il fragilise la couverture sociale, menace le principe de solidarité et en conséquence pourrait impacter l'accès aux traitements eux-mêmes. La cancérologie n'est pas seule en cause, les médicaments les plus onéreux pour la sécurité sociale comme les immunosuppresseurs, les antiviraux d'action directe, les nouveaux anticoagulants oraux, etc. contribuent également à cette fragilisation. Dans ce contexte, on conçoit que la perte d'unités, quelle qu'en soit la raison, puisse conduire à une réflexion sur la pertinence de la dispensation à l'unité.

3-1-1-2 Nombre d'unités

Une DAU dans le cas d'un médicament au coût unitaire faible, délivré en grande quantité aboutit à la même logique économique. C'est par exemple le cas dans les traitements chroniques utilisant des médicaments comme les antidiabétiques (1,3 milliard€), les anti-thrombotiques (1,2 milliard€), ou les antihypertenseurs (1,1 milliard€)⁷⁰. Au sein des quatre principales pathologies chroniques (diabète, ostéoporose, hypertension et hypercholestérolémie) pour lesquelles les patients sont stabilisés dans leur traitement, la délivrance de grands conditionnements (près d'un quart des traitements délivrés) correspondant à trois mois de traitement⁷¹ a été mise en place à la demande des autorités pour réaliser des économies⁷² ; celle-ci va à l'encontre de la DAU.

⁶⁶ Idem réf 1

⁶⁷ JO Sénat du 15/02/2018. Réponse du ministère des Solidarités et de la Santé à la question écrite n°03149 de M. Gérard Cornu. p 695.

⁶⁸ Audition de Paule Kujas, responsable du département des produits de Santé à la CNAM, le 12/11/2020.

⁶⁹ Medic'AM labellisé 2019. Consultable sur le site : <https://www.ameli.fr/1-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville-par-classe-atc/medic-am-labellise-2019.php>

⁷⁰ Idem réf 68

⁷¹ Décret 2004-1367 du 16 décembre 2004 modifiant le code de la sécurité sociale et le code de santé publique.

⁷² Les médicaments en boîte de trois mois : quel intérêt pour les patients et l'Assurance Maladie ? Consultable sur le site :

https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Grands_conditionnements.pdf

3-1-1-3 Formes pharmaceutiques et conditionnement

Certains traitements reposent sur des formes pharmaceutiques offrant des présentations compatibles avec cette DAU, à savoir conditionnés en blisters unitaires, permettant de respecter l'intégrité du médicament au cours des manipulations. Sur le plan de la sécurité, ce sont les conditionnements unitaires 'vrais' (BUD), qui devraient être préconisés pour la DAU (avec nom DCI, dosage, n° de lot, date de péremption) afin que les informations réglementaires sur le médicament soient toutes identifiables, et ce, malgré la découpe du blister (*cf.* § 1-3-4)⁷³.

À l'officine, certaines formes injectables permettent déjà, suivant leur conditionnement, un ajustement des quantités délivrées (Ex. : les HBPM existent sous différents dosages et sont conditionnées en boîtes de 2, 6 ou 10 seringues pré-remplies à usage unique). Cependant, du moins dans un premier temps pour des raisons pratiques, ce sont les formes sèches qui devraient être principalement ciblées pour la DAU au comptoir.

Notons cependant que ces conditionnements dits « *unitaires vrais* », en blisters prédécoupés (BUD), seront plus volumineux que les conditionnements sous blisters 'classiques'. Rappelons le communiqué du LEEM en 2019, craignant avec la DAU : « *un dispositif énergivore qui va à rebours des objectifs environnementaux portés par le projet de loi contre le gaspillage ... Au-delà de l'adaptation nécessaire des lignes de conditionnement, ces blisters prédécoupés, bien plus grands que les blisters classiques, sont susceptibles de générer 30 % de déchets supplémentaires (aluminium et PVC), ce qui est en totale contradiction avec l'objectif de réduction des déchets prôné par la loi anti-gaspillage* ». ⁷⁴

D'une façon générale, les entreprises du médicament cherchent à standardiser leur ligne de production à l'échelle européenne et non pas nationale (effort déjà réalisé dans le cadre de la sérialisation) avec un choix délibéré pour le vrac ou pour le blister. La généralisation du conditionnement unitaire en BUD n'est pas systématiquement le souhait des entreprises, à l'échelle européenne. Un investissement pour mettre en œuvre de nouvelles chaînes de production pourrait avoir une répercussion, en France, sur les approvisionnements souvent déjà en tension.

3-1-2 Évidence environnementale

La référence à l'économie circulaire de l'article 40, vise entre autres à minimiser le gaspillage en s'appuyant sur diverses méthodes de conservation et d'élimination responsable. Elles prennent en compte, dès les premières étapes de production, des externalités telles que les impacts environnementaux. Il faut rappeler qu'à la différence d'autres produits alimentaires notamment, la réglementation pour les médicaments, une fois ceux-ci sortis du circuit pharmaceutique, interdit la récupération en vue d'une redistribution. De même leur élimination est encadrée réglementairement et ne peut être réalisée que par une opération de valorisation énergétique.

3-1-2-1 Risques de pollutions liés aux médicaments

L'opinion publique est de plus en plus sensibilisée au problème des résidus de médicaments (antibiotiques, perturbateurs endocriniens ...) retrouvés dans l'environnement, notamment dans les milieux aquatiques.

Les médicaments non utilisés (MNU) ou périmés sont des déchets à risques chimiques et toxiques. Ces MNU domestiques sont collectés majoritairement par l'association Cyclamed, mais certains rejoignent le circuit des ordures ménagères et d'autres sont jetés dans les toilettes, par méconnaissance du circuit de retour des MNU en officine. C'est dans cette logique de réduction de l'impact environnemental que la dispensation des médicaments à l'unité est nommée dans un document récemment publié par l'Académie nationale de Pharmacie⁷⁵. Celle-ci recommande « *d'évaluer l'impact de la dispensation unitaire des médicaments sur les concentrations environnementales en résidu des médicaments* » pour la surveillance des milieux aquatiques.

3-1-2-2 Rôle des emballages

Il n'est pas démontré que les emballages (sachets, flacons ou cartons) qui pourraient être utilisés dans une DAU génèrent moins de déchets et aient un moindre impact sur l'environnement.

3-1-3 Impératif sanitaire

⁷³ Bilan 2018 des conditionnements : des pistes pour limiter les dangers. Rev. Prescrire. 2019 ; 39, 426 : 293-98.

⁷⁴ Communiqué de presse du Leem. 9 décembre 2019. Consultable sur le site : <https://www.leem.org/sites/default/files/2019-12/CP-09-12-2019-Dispensation-à-l%27unité.pdf>

⁷⁵ Médicaments et environnement. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie - mars 2019.

La sécurité du patient et la protection de la santé publique sont, pour l'Académie, des priorités. L'acte de dispensation vise un triple objectif : maximaliser la sécurité thérapeutique, optimiser l'efficacité des traitements en accompagnant le patient dans son observance et minimiser les coûts. Comment l'instauration d'une DAU pourrait-elle contribuer à ces exigences ? Pour quelles catégories de médicaments peut-elle être mise en place ?

3-1-3-1 Médicaments concernés par une probabilité d'adaptation fréquente de posologie

La mise en œuvre de traitements médicamenteux peut nécessiter de fréquentes adaptations de posologie et de dosage ainsi qu'un suivi de leur tolérance, que ce soit pour des thérapies complexes ou à l'instauration d'un traitement de maladies chroniques (maladies cardio-vasculaires notamment HTA, diabète, affections psychiatriques dont les épisodes anxio-dépressifs). Elle peut conduire à réévaluer la balance bénéfices-risques du médicament concerné et à diminuer/augmenter sa posologie voire à suspendre son administration.

Le pharmacien d'officine n'est pas démuné par rapport à cet exercice lui permettant d'assurer une prise en charge personnalisée et optimale du patient. L'accompagnement du patient par le pharmacien garantissant « *les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement* » est défini dans l'avenant 8 de la convention nationale⁷⁶. Il dispose déjà au cours de la prise en charge médicamenteuse de moyens comme l'entretien d'évaluation et l'entretien thématique, le bilan partagé de médication ainsi que la conciliation médicamenteuse pour sécuriser la continuité des traitements médicamenteux entre la ville et l'hôpital.

Dans l'hypothèse d'une DAU, ces entretiens pourraient s'appuyer sur un échange d'informations entre praticiens hospitaliers et libéraux, qui pourrait être singulièrement facilité par la digitalisation d'une l'Intervention Pharmaceutique (IP)⁷⁷ systématique assurant ainsi sa traçabilité, sa mémorisation et donc la possibilité de son évaluation.

3-1-3-1-1 Anticancéreux oraux

Outre l'aspect onéreux de ces traitements médicamenteux initiés à l'hôpital, leur dispensation est souvent complexe. Administrés seuls ou en association avec d'autres traitements, les anticancéreux sont présentés par voie injectable, mais évoluent souvent vers la forme orale plus adaptée à l'ambulatorio.

D'un point de vue économique, les traitements par chimiothérapie conventionnelle, l'hormonothérapie, mais surtout les thérapies ciblées, souvent plus onéreuses, pourraient relever d'une dispensation à l'unité. En outre, cette classe de médicaments a été choisie depuis septembre 2020 pour faire l'objet d'un « *suivi d'accompagnement* » des patients, organisé par les pharmaciens d'officine, et ce, pour en faciliter l'observance. Notons que les conditionnements de ces médicaments sont parfois source d'erreurs⁷⁸ et que le rôle du pharmacien pour guider le patient (modalités de prise complexes et lecture des notices) est d'autant plus essentiel.⁷⁹

3-1-3-1-2 Médicaments à marge thérapeutique étroite

Dans certaines situations, lorsque les patients sont équilibrés avec un médicament, la substitution nécessite une vigilance particulière pour le maintien de cet équilibre. C'est le cas des spécialités à marge thérapeutique étroite (voir ci-dessous) pour lesquelles les concentrations toxiques sont proches des concentrations efficaces. De faibles variations de doses ou de concentrations peuvent entraîner une modification du rapport bénéfices/risques pour laquelle tout changement de traitement doit être réalisé avec précaution et pourrait justifier une DAU.

Exemples : certains antiépileptiques, immunosuppresseurs, hormones thyroïdiennes, médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes⁸⁰ et auxquels il faut également ajouter certains anti-infectieux : (vancomycine/teicoplanine, aminosides, isoniazide, rifabutine, rifampicine, fluconazole...), les antirétroviraux et analogues non nucléosidiques, les digitaliques et autres antiarythmiques, les anticancéreux (méthotrexate, 5FU, carboplatine), et les psychotropes...

⁷⁶ Arrêté du 24 juin 2016 portant approbation des avenants 8 et 9 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

⁷⁷ Évaluation du DP : de sa mise en œuvre aux interventions pharmaceutiques. Consultable sur le site :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communiqués-de-presse/Evaluation-du-DP-de-sa-mise-en-oeuvre-aux-Interventions-Pharmaceutiques>

⁷⁸ Bilan 2018 des conditionnements : des pistes pour limiter les dangers. Rev. Prescrire. 2019 ; 39, 426 : 293-98.

⁷⁹ Médicaments des cancers par voie orale : un suivi pharmaceutique justifié et rémunéré. Rev. Prescrire. 2021 ; 41, 449 : 179-81.

⁸⁰ Arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique. Consultable sur le site : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000039393124/>

3-1-3-1-3 Médicaments à « dispensation adaptée⁸¹ »

L'adaptation de la dispensation par le pharmacien concerne des traitements dont la posologie peut être ajustée, en fonction des symptômes perçus par le patient et de sa libre appréciation, en respectant l'objectif thérapeutique. Vingt-deux classes thérapeutiques ont ainsi été incluses (voir ci-dessous). Le pharmacien s'assure de la bonne observance des traitements prescrits et rédige une « *intervention pharmaceutique* »⁸². Dans ce cadre, la DAU permet de l'affiner en favorisant un partage d'informations entre prescripteurs et pharmaciens dispensateurs.

Exemples de médicaments proposés pour la dispensation adaptée : antispasmodiques (phloroglucinol), antalgiques non narcotiques et antipyrétiques paracétamol, ibuprofène, dérivés codéinés et opiacés, anti-inflammatoires, protecteur gastrique Gaviscon®, laxatif (Forlax®, Movicol®), antiseptiques (Biseptine®, Cyteal®), certains anti-inflammatoires, certains traitements cutanés et oculaires...

3-1-3-2 Médicaments sensibles aux détournements

3-1-3-2-1 Risque d'automédication avec des reliquats non consommés

Certains médicaments efficaces qui nécessitent une ordonnance pour leur délivrance (liste I ou II), sont malheureusement banalisés par le public. Les unités non consommées sont souvent stockées dans les pharmacies familiales 'au cas où', dans des conditions inappropriées de conservation. Ils participent à une automédication au profit de l'entourage du patient. C'est le cas pour certains antibiotiques (choisis pour l'expérimentation antibiotiques en 2014)⁸³, contribuant ainsi à l'antibiorésistance⁸⁴ (cf. § 3-1-3-3).

C'est aussi le cas pour les AINS ou les glucocorticoïdes, comme la prednisone ou la prednisolone. Ces anti-inflammatoires génèrent un nombre important d'unités non consommées quand ils sont prescrits en traitement de courte durée dans les affections de la sphère ORL, les conditionnements étant inadaptés dans cette indication. Tributaire de leur efficacité, le public qui les utilise en automédication ignore qu'il s'agit de substances dopantes (la classe des glucocorticoïdes arrive en tête des substances détectées lors des contrôles, soit dans 32 % des cas de dopage)⁸⁵, appartenant à la liste des produits interdits en compétition (durée d'interdiction de 2 ans)⁸⁶. La DAU pourrait-elle en limiter la délivrance en s'ajustant à la prescription ?

3-1-3-2-2 Médicaments à risque de mauvais usage/mauvaise utilisation

Les médicaments sensibles au détournement et au mésusage sont souvent générateurs de trafics illicites ; on peut citer ceux utilisés dans la dépendance aux opioïdes ou ceux alimentant des marchés de contrefaçon qui ne cessent de progresser (analgésiques, anabolisants, anxiolytiques et hypnotiques, inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 -PDE5- type sildénafil...). Les autorités de santé ont pris des mesures adaptées pour encadrer les conditions de délivrance des médicaments à risque de détournement⁸⁷. Le réseau français d'addictovigilance, réseau des CEIP (Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance) apporte une aide précieuse pour surveiller l'évolution des ordonnances suspectes présentées à l'officine. L'enquête OSIAP 2019⁸⁸ montre que la prégabaline, était le médicament le plus cité (23,8 % des ordonnances), devant la codéine antitussive et le paracétamol ; le tramadol (seul ou en association) étant mentionné au 4^e rang dans cette enquête. En 2016, le zolpidem était le plus cité (37 %).

Les stupéfiants (morphiniques, méthadone, méthylphénidate) sont déjà concernés par une DAU. Les restrictions sur la durée maximale de prescription et de délivrance, récemment limitée à 3 mois⁸⁹ pour le tramadol, ou restreinte à 2, 4 ou 12 semaines pour les anxiolytiques et hypnotiques, si elles sont accompagnées par une DAU, pourraient renforcer la prise en charge des utilisateurs aux conduites addictives.

⁸¹ Avis relatif à l'avenant n° 20 article 1^{er} à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, JORF n° 0130 du 29 mai 2020

⁸² Idem ref 76

⁸³ Idem ref 44

⁸⁴ Antibiorésistance. Contribution sur l'antibiorésistance des étudiants en Médecine et Pharmacie. ANEMF, décembre 2020

⁸⁵ Rapport d'activité 2019. Agence française de lutte contre le dopage - Consultable sur le site : <https://www.afld.fr/lafld-publie-son-rapport-dactivite-2019/>

⁸⁶ Article L. 232-23-3-3 du code du sport

⁸⁷ Surveillance des stupéfiants et des psychotropes. ANSM. Consultable sur le site :

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/(offset)/0)

⁸⁸ Ordonnances Suspectes, Indicateurs d'Abus possible. 2019. Consultable sur le site :

https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4270c13862381907e69554b2273148a3.pdf

⁸⁹ Arrêté du 13 janvier 2020, entré en vigueur le 15 avril 2020

3-1-3-3 Cas particulier des antibiotiques

Les antibiotiques utilisés pour la santé humaine constituent un exemple de médicaments qui concentrent plusieurs éléments abordés ci-dessus. D'un coût unitaire faible, leur consommation malgré une diminution sensible en France depuis plusieurs années, est encore trois fois plus élevée que celle des pays d'Europe les plus vertueux⁹⁰. En 2017, il a été vendu⁹¹ 759 tonnes d'antibiotiques destinées à la santé humaine (93 % de la consommation provient du secteur de ville⁹²). En 2019, en secteur de ville et par grandes familles d'antibiotiques, les bêta-lactamines - pénicillines sont prescrites majoritairement (53,2 %), loin devant les macrolides (14,3 %)⁹³. Ce niveau important de consommation en France des antibiotiques du groupe des pénicillines (exprimée en Dose Définie Journalière pour 1 000 habitants et par jour) demeure 30 % au-dessus de la moyenne européenne si on la compare aux autres pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen⁹⁴. Notons que les ventes d'antibiotiques à visée animale s'élèvent à 422 tonnes en 2019 même si ce chiffre s'inscrit en baisse de 10,5 % par rapport à l'année 2018. Il s'agit du tonnage le plus faible enregistré depuis le début du suivi en 1999 (1 311 tonnes)⁹⁵.

Les conséquences sur le plan sanitaire dues à la surconsommation et au mauvais usage (traitements trop courts, trop longs ou mal dosés) sont responsables de l'antibiorésistance et d'une source de pollution pour l'environnement.

Les études montrant leur efficacité ont souvent perdu de leur pertinence parce qu'anciennes. Elles n'ont pas toujours été réévaluées dans le contexte épidémique actuel avec l'apparition fréquente de germes résistants^{96,97}. Ainsi les posologies et les durées de traitement recommandées dans les AMM de divers antibiotiques n'ont pas toujours été mises à jour et conduisent à des conditionnements parfois mal adaptés.

Médicaments prescrits, mais banalisés par le public, le risque d'automédication avec des reliquats non consommés reste élevé. Une DAU pourrait être proposée pour certains antibiotiques, dans l'objectif à la fois de réduire leurs consommations excessives et leurs conséquences, mais aussi d'améliorer leur observance en favorisant leur bon usage dans l'intérêt du patient. Pour y répondre, elle devra surmonter plusieurs défis. Les aspects réglementaires engagent le dispensateur, mais aussi le fabricant. Les risques hygiéniques de manipulation devront être également pris en compte. Les surcoûts que la DAU ne manquera pas de générer devront être maîtrisés, quelles que soient les présentations proposées ; les conditionnements unitaires (type BUD) n'étant pas forcément proposés pour un médicament princeps et pour tous les génériques correspondants (en 2015, les génériques représentaient déjà 84,5 % de la consommation d'antibiotiques en ville). cf. § 3-2-1

Le développement de tests rapides d'orientation diagnostique dans le cas de l'angine, réalisés par les pharmaciens d'officine (autorisés depuis le 1^{er} janvier 2020 à acquérir et utiliser les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pour dépister les angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A⁹⁸) ou en cabinet médical devrait limiter les prescriptions inutiles en termes d'efficacité et d'impact sur le plan environnemental. Selon l'Assurance maladie 80 % des 9 millions de cas annuels d'angine sont dus à des virus et ne nécessitent pas d'antibiotique.

3-2 DAU : réflexions et propositions

Afin d'éviter que la mise en application de cette loi n'ait des effets contre-productifs, il est nécessaire d'analyser la faisabilité de sa mise en œuvre, à la lumière de potentielles limites.

3-2-1 Mise en place « test » de la DAU à l'officine

⁹⁰ Pr. Céline Pulcini, Editorial - Antibiotiques et résistances bactériennes : une menace mondiale, des conséquences individuelles. Novembre 2019

⁹¹ Antibiorésistance : comment mieux utiliser les antibiotiques. Ameli. Février 2021

⁹² L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. ANSM. Janvier 2017

⁹³ Cavalieri P, Le Vu S, Jezewski-Serra D, Maugat S, Berger-Carbonne A. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2019. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur Géodes. Saint-Maurice : Santé publique France ; novembre 2020, 7 p.

⁹⁴ Antimicrobial consumption in the EU/EEA. Annual Epidemiological Report for 2019. European Centre for disease Prevention and Control, 2020

⁹⁵ Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019. Consultable sur le site : <https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-veterinaires>

⁹⁶ Des RAA peuvent survenir dans un tiers voire la moitié des cas, chez des patients n'ayant eu aucun signe d'angine ou chez des patients ayant été traités par antibiotiques. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : angine Réactualisation 2002. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 27/01/03

⁹⁷ Il est légitime de remettre en question le bien fondé du traitement systématique de toutes les angines aiguës et que soit suggéré de ne traiter par antibiotiques que les angines streptococciques confirmées. BEH 12/99 Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale (1995-1997)

⁹⁸ TROD angine : l'ANSM publie un rapport sur les tests disponibles. Novembre 2019. Consultable sur le site :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/TROD-angine-l-ANSM-publie-un-rapport-sur-les-tests-disponibles>

3-2-1-1 Phase d'expérimentation et d'évaluation avant généralisation

Une phase test, intégrant le '*conditionnement à l'unité*' est indispensable avant toute généralisation de la mesure. Une étude comparative (officines 'test' et 'témoin' avec et sans DAU), doit être conduite selon une méthodologie dont les critères d'évaluation auront été rigoureusement définis (faisabilité, bilan économique, amélioration de l'observance, etc.).

3-2-1-2 Classes pharmacologiques proposées

Le choix se porterait sur une ou deux, voire trois classes de médicaments décrites ci-dessous :

- concernant des traitements aigus et de courte durée :
 - un ou deux antibiotiques permettant également de lutter contre l'**antibiorésistance** (cf. § 3-1-3-3) ;
 - un ou deux médicaments de la classe des antalgiques, hypnotiques ou anxiolytiques, pour prévenir les **addictions** ;
 - un corticoïde pour anticiper tout risque de **dopage** ;
 - un anti-inflammatoire pour lequel la délivrance sur ordonnance est exclusive.
- concernant des traitements chroniques :
 - un anticancéreux par voie orale, appartenant à une classe onéreuse, pour lequel les avantages **économiques** de la mesure pourraient s'ajouter à ceux de l'**accompagnement personnalisé** indispensable en début de traitement ;
 - un antidiabétique ou un antihypertenseur dans **la période d'initiation du traitement**, avec recherche d'adaptation de la posologie optimale.

3-2-1-3 Campagne d'accompagnement

Afin d'obtenir l'engagement fort et entier des pharmaciens d'officine, **une campagne explicative** devra être menée par le Ministère en charge des Solidarités et de la Santé, pour sensibiliser les professionnels aux enjeux de santé publique sanitaires et environnementaux, mais aussi économiques. Leur adhésion, et par là même celle des patients, sera un gage de succès.

3-2-1-4 Limites

Si la dispensation à l'unité fait partie des sujets en discussion au niveau du gouvernement, elle n'est pas sans poser de questions aux pharmaciens. Les enjeux en sont importants, tant au niveau organisationnel à l'officine que réglementaire et juridique.

Sur le plan organisationnel, la DAU entraînera :

- 1- une charge supplémentaire de travail :
 - **enregistrer** le lot, la date de péremption lors de chaque délivrance ;
 - **compter** et/ou **découper** du blister le nombre de comprimés nécessaires ;
 - re-conditionner dans **un nouvel emballage ad hoc** ;
 - **étiqueter** correctement au nom du patient le nouvel emballage avec nom en DCI, date de péremption, durée du traitement, posologie et numéro de lot indiqué ;
 - mettre à disposition une **notice** lors de chaque délivrance.
- 2- une nouvelle organisation en temps et en matériel avec un impact financier :
 - boîtes ou conditionnements particuliers à commander et mettre en place ;
 - étiquettes « *patient* » à imprimer ou écrire manuellement ;
 - notices patient à imprimer, sauf mise à disposition de versions numériques par les industriels ;
 - espace de stockage à trouver au sein de la pharmacie pour les comprimés non délivrés (les '*rompus*') avec numéro de lot, date de péremption ;
 - programmation informatique à mettre en place pour délivrance particulière ;
 - nécessité d'adapter l'agencement des officines, en vue de respecter des **conditions d'hygiène strictes** pour limiter les risques de contamination et assurer la préparation et la conservation des formes galéniques dans de bonnes conditions ; ceci est d'autant plus important si la DAU porte sur les antibiotiques, médicaments destinés à être administrés à des patients infectés.

- 3- des conséquences pour les patients avec un temps d'attente supplémentaire correspondant à la préparation des doses ainsi que l'information au patient, indispensable pour accompagner le nouveau dispositif.

Sur le plan réglementaire, un certain nombre de questionnements doit être levé :

- 1- la sérialisation assurant la sécurité du médicament depuis sa fabrication jusqu'à sa délivrance ne servira de système d'alerte qu'à la première ouverture d'une boîte ; en cas de reliquats d'unités et délivrance ultérieure, les avantages de la sérialisation ne seront plus opérationnels.
- 2- la stabilité des formes galéniques présentées sous forme vrac et remises en sachets pour la délivrance à l'unité ne sera plus celle revendiquée par le fabricant ; les études réalisées dans le cadre du dossier d'AMM étant réalisées dans le conditionnement de la forme commerciale.
- 3- la facturation à l'unité devra être réalisable ; elle n'est prévue à l'heure actuelle que pour les stupéfiants.
- 4- la traçabilité avec lecture des Data Matrix, le cas échéant, de plusieurs codes provenant de plusieurs boîtes différentes sera non seulement complexifiée, mais aussi source d'erreurs.

Sur le plan de la responsabilité, la pratique de délivrance des médicaments sous forme d'unités, imposant des opérations décrites ci-dessus, notamment de découpage et reconditionnement, engage :

- la **responsabilité civile du pharmacien**. Dans ce cadre, le pharmacien devra privilégier la délivrance de médicaments sous forme de CU 'vrais' -type BUD- (indiquant toutes les informations réglementaires- nom, dosage, date de péremption, numéro de lot... sur chaque unité), prévenant ainsi le risque qu'une absence de lisibilité de ces informations puisse porter préjudice à un patient, **avec faute** du pharmacien. Il en irait de même si l'omission de la remise de la notice patient ou encore une impression tronquée, ou encore si l'absence de délivrance de la boîte avec les 'logos' de mise en garde, entraînait une mauvaise utilisation d'un médicament, provoquant également un dommage avec faute.
- la **responsabilité du fabricant**. Dans tous les cas, la faute du tiers (pharmacien dispensateur) n'exonère en rien le fabricant qui, en cas de préjudice pour le patient, sera responsable du fait de produits défectueux, non plus pour faute, mais **pour défaut** du produit (défaut de présentation notamment).

Dans tous les cas, la délivrance à l'unité complexifie les prises de responsabilité du pharmacien et du fabricant, même si elles sont de nature différente.

Au final, il s'agit d'une véritable adaptation des pharmaciens à la mise en place de ces dispensations spécifiques. Toutes ces étapes doivent être codifiées ; le pharmacien ne pourra engager sa responsabilité dans l'accomplissement de ses actes que conformément à un cadre législatif précis et rigoureux.

3-2-2 DAU et autres mesures conventionnelles déjà en place à l'officine

La DAU doit s'appuyer sur les mécanismes conventionnels déjà mis en œuvre dans le cadre des nouvelles missions des pharmaciens d'officine : intervention pharmaceutique, conciliation médicamenteuse, bilan de médication, entretien pharmaceutique, dispensation adaptée.

S'agissant de la dispensation adaptée (cf. § 1-1-2-3)⁹⁹, celle-ci autorise les pharmaciens depuis juillet 2020, à limiter en nombre de boîtes, la dispensation de certains traitements chroniques (cf. § 3-1-3-1-3). Un code traceur (DAD) ainsi que l'indication d'une facturation de 10 centimes à la caisse de sécurité sociale sont indiqués sur l'ordonnance. Une telle mesure permettra probablement de limiter les retours de MNU vers les pharmacies ; mais aussi d'identifier l'intervention et le contrôle du pharmacien sur la dispensation. Rappelons que les textes indiquent que la dispensation adaptée est une dispensation efficiente renforçant le bon usage, l'observance, la lutte contre le gaspillage et la diminution du risque iatrogénique. Un bilan du dispositif sera réalisé à l'issue de la période des deux ans après sa mise en place (juillet 2022).

⁹⁹ Idem ref 15

Le point spécifique de la lutte contre l'antibiorésistance (cf. § 3-1-3-3) et au recours inutile à une prescription d'antibiotiques dans les cas d'angines (la majorité des angines étant d'origine virale¹⁰⁰), est une mesure supplémentaire élargissant le spectre des services confiés aux pharmaciens dans leur participation au bon usage du médicament.

3-2-3 DAU et autres mesures de santé publique

La DAU sera opérationnelle si d'autres mesures sont mises en place en synergie. À titre d'exemples :

- **les logiciels métier à l'attention des prescripteurs** devront intégrer pour les recommandations préconisées, le nombre de comprimés par boîte. Idéalement, un conditionnement correspondant au nombre d'unités pour le traitement d'une pathologie aiguë faciliterait la délivrance à l'officine, mais aussi l'observance thérapeutique du patient qui aurait sa boîte 'à terminer'.
- **les campagnes nationales de sensibilisation** sont à intensifier, que ce soit pour le bon usage des médicaments (type antibiotiques : « *les antibiotiques, ce n'est pas automatique* »), pour les coûts des médicaments (jugés « *sans valeur* » avec la carte vitale), ou encore sur les conditions de tri et d'élimination des médicaments non utilisés « *Médicaments non utilisés : je rapporte à mon pharmacien* »¹⁰¹.

Avec un objectif visé de lutte contre le gaspillage et de recherche d'économie circulaire, la DAU devra se comporter comme une **mesure complémentaire** utile aux côtés d'autres mesures mises en place à l'officine pour une meilleure prise en charge des patients. Si elle venait à être sous-traitée au sein de pharmacies centralisées, et jusqu'à même être livrées directement au patient comme décrit dans certains pays étrangers, elle ne devra pas déstabiliser **la chaîne de proximité** qui existe en France entre le pharmacien et sa patientèle ; le pharmacien doit rester un acteur de santé incontournable, **coordinateur du parcours de soins et facilitateur de la prise en charge du patient**.

¹⁰⁰ Traitement de l'angine avec ou sans antibiotiques. Consultable sur le site Ameli : <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/angine/traitement>

¹⁰¹ Médicaments non utilisés : poursuite de la collecte en pharmacie. Consultable sur le site du Cespharm : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/2020/Medicaments-non-utilises-poursuite-de-la-collecte-en-pharmacie>

CONCLUSION

La loi n°2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire prévoit que les pharmaciens d'officine puissent délivrer aux patients le nombre exact d'unités prescrites pour certains médicaments. Cette proposition remet en cause la délivrance à la boîte, dont la sécurité a été très récemment renforcée avec la mise en place de la sérialisation, obligatoire depuis février 2019.

L'ensemble du circuit du médicament, de la prescription à la dispensation à l'officine, a fait ses preuves ; il peut être amélioré, mais ne peut être remis en cause. Il en est de même des actions menées par Cyclamed pour récupérer les MNU auprès des pharmacies d'officine, les valoriser et ainsi contribuer à préserver l'environnement.

Pour l'Académie nationale de Pharmacie, ce qui améliore la sécurité des patients et la protection de la santé publique est une priorité. Si la DAU doit s'inscrire dans l'évolution des pratiques de dispensation de certains médicaments, dont une liste limitative serait fixée « *par un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale* », l'Académie demande que cette liste soit établie pour quelques médicaments seulement, telle qu'elle les propose dans ce rapport. Elle insiste sur le fait que la DAU est un nouveau modèle en France et que son intérêt aux plans économique, sanitaire et environnemental n'est pas évalué à ce jour. Concernant l'expérimentation de la dispensation unitaire des antibiotiques (décret du 17 septembre 2014), la méthodologie retenue pour la réalisation de l'étude n'a pas permis de mettre en évidence d'impact sur l'observance des patients, ni d'impact sur l'environnement. Dans ce contexte, si la DAU des médicaments ciblés par le texte du 10 février 2020 doit être mise en œuvre, l'Académie nationale de Pharmacie appelle à ce que les aspects réglementaires, organisationnels et juridiques aient bien été pris en compte et qu'une phase d'expérimentation soit menée avant la généralisation de la mesure.

Dans tous les cas, l'Académie note que la DAU ne remplacera pas, mais s'ajoutera aux efforts conjoints des différents acteurs impliqués depuis plus de quinze ans sur ces sujets : les prescripteurs déjà engagés dans la rationalisation de leurs prescriptions, les citoyens et patients compréhension et bons connaisseurs de leurs traitements, les pharmaciens d'officine dans l'accompagnement des patients pour un meilleur usage de leurs traitements, les industriels dans le recentrage des conseils pour respecter les AMM.

LEXIQUE

(1) Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Académie nationale de Pharmacie

(2) Omedit Provence Alpes Côte d'Azur

Bilan de médication (1)

Pratique consistant à rassembler et à analyser, lors d'un entretien pharmaceutique, l'ensemble des médications (médicaments prescrits, non prescrits, plantes médicinales, dispositifs médicaux...) que prend ou utilise un patient, à évaluer ses habitudes de vie (consommation d'alcool, tabagisme, activité physique...) puis à établir, en concertation avec lui, un plan de prise, c'est-à-dire un cadencement de son traitement en fonction des moments de prise adaptés à son mode de vie.

Cette pratique est basée sur une écoute bienveillante du patient, l'absence de jugement et l'intérêt porté aux difficultés qu'il peut rencontrer dans l'observance et la tolérance de ses traitements. Elle permet d'améliorer le bon usage des médicaments, en adaptant les traitements à la vie du patient, d'évaluer les facteurs de risques liés à ses habitudes de vie et, aussi, d'identifier les effets indésirables et interactions potentielles entre les médications.

Avenant 19 (2019) à la Convention nationale entre Assurance maladie et Syndicats officinaux.

Bilan partagé de médication (BPM) (1)

Dispositif d'accompagnement officinal des patients âgés, destiné notamment à réduire le risque iatrogénique.

Le BPM s'adresse aux patients traités pour une durée d'au moins six mois, âgés de plus de 65 ans ou plus avec au moins une affection de longue durée ALD, ou plus de 75 ans sans ALD, mais traités par au moins 5 substances actives. Les patients doivent donner leur accord pour entrer dans le processus...recueil d'informations sur les habitudes de vie et l'état physiologique du patient, analyse de tous les traitements en cours, détection des problèmes d'observance, d'interactions, d'effets indésirables, de mésusage, rédaction de conclusions et de recommandations à transmettre au médecin traitant, entretien-conseil avec le patient, entretien de suivi de l'observance.

Avenant 12 (2018) à la Convention nationale entre Assurance maladie et Syndicats officinaux.

Conciliation médicamenteuse (1)

Pratique consistant à assurer la transmission d'informations complètes sur les traitements médicamenteux en cours d'un patient, entre professionnels de santé, aux points de transition du parcours de soins : admission à l'hôpital, transfert d'un service à l'autre, sortie vers le domicile ou un autre établissement de soins.

Il s'agit d'une démarche de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses potentiellement iatrogènes. Elle favorise le lien entre structures hospitalières et professionnels de soins de ville ; elle permet au patient de mieux connaître ses traitements et d'en améliorer le bon usage et l'observance.

Conditionnement primaire (2)

Récipient ou toute autre forme de conditionnement avec lequel le médicament se trouve en contact direct.

Conditionnement secondaire (2)

Emballage dans lequel se trouve placé le conditionnement primaire.

Conditionnement unitaire (2)

Conditionnement primaire individualisé d'une forme pharmaceutique comportant le nom commercial, ou la dénomination commune internationale (princeps ou générique), la forme, le dosage du médicament, le numéro de lot et la date de péremption.

Dispensation (1)

Acte pharmaceutique associant à la délivrance d'un médicament ou d'un dispositif médical, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et conseils nécessaires à un bon usage. *Art R 4235-48 du Code de la santé publique.*

Dispensation adaptée (1)

Se définit comme une dispensation efficiente renforçant le bon usage, l'observance, la lutte contre le gaspillage et la diminution du risque iatrogénique. Dans le respect de la prescription médicale, et uniquement pour les traitements dont la posologie peut varier en fonction des besoins du patient pendant la durée de la prescription, le pharmacien peut adapter la dispensation. Il ne s'agit donc pas d'une modification ou d'une adaptation de la prescription médicale, ni d'un point de vue de la durée de traitement

ni des médicaments prescrits. Ce dispositif est limité à une liste de classes thérapeutiques définie par l'avenant 20 (2020) à la Convention nationale entre Assurance maladie et Syndicats officinaux.

Éducation thérapeutique du patient (ETP) (1)

Processus s'inscrivant dans le parcours de soins du patient, ayant pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie (Art L 1161-1 du Code de la santé publique). Le malade, plus autonome par l'appropriation de savoirs, devient ainsi l'acteur de la gestion de sa vie avec une maladie chronique. Les finalités spécifiques sont l'acquisition et le maintien de compétences d'auto-soins (décision que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé) et la mobilisation de compétences d'adaptation.

Les pharmaciens d'officine peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients (Art L 5125-1-1 A du Code de la santé publique). Les programmes d'éducation thérapeutique du patient sont construits sur une base pluridisciplinaire. Les pharmaciens, dès lors qu'ils satisfont aux conditions de compétences fixées par la loi, peuvent soit définir et mettre en œuvre un programme, soit y participer. Leur rôle est naturellement orienté, mais de manière non exclusive vers l'explication de la maladie et du traitement médicamenteux, la formation à l'utilisation de certains médicaments, dispositifs médicaux ou matériel d'autodiagnostic, la promotion de bon usage, l'amélioration de l'observance et le suivi de la pharmacovigilance et de la matériovigilance.

Les pharmacies à usage intérieur (et non les pharmaciens hospitaliers) ont pour mission de mener toute action de pharmacie clinique, à savoir : contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé, concourir à la qualité des soins en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins et en associant le patient, entreprendre toute action d'information aux patients concernant les produits de santé (Art L 5126-1 du Code de la santé publique).

Entretien pharmaceutique (1)

Entretien proposé par le pharmacien d'officine aux patients chroniques, permettant d'assurer, pour ces derniers, une prise en charge personnalisée et optimale.

Cette reconnaissance du rôle du pharmacien est marquée par l'avenant 19 (2019) de la Convention nationale entre Assurance maladie et Syndicats officinaux.

Il y est précisé que les entretiens permettent notamment « *de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention auprès des patients, de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament, d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement, de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement, d'évaluer à terme l'appropriation par le patient de son traitement* ».

Préparation des doses à administrer (PDA) (1)

Opération hospitalière pouvant consister : - à réaliser un conditionnement unitaire et une répartition des médicaments prescrits, par patient et par séquence d'administration, en vue de leur administration aux patients par les infirmiers. Manuelle, automatisée (robot) ou semi-automatisée, centralisée ou décentralisée, cette dispensation, à délivrance nominative, permet de sécuriser le circuit du médicament – à procéder à une préparation galénique des doses quand elle s'avère nécessaire. Cette opération doit être associée aux autres étapes de dispensation du médicament.

Mentionné dans l'Art R 4235-48 du Code de la santé publique depuis 1995, mais sans définition.

Surconditionnement (2)

Opération consistant à ajouter un conditionnement extérieur au conditionnement primaire.

Annexe I- Sérialisation

La sérialisation a pour objectif de prévenir l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement de médicaments falsifiés, par l'obligation de doter certains médicaments de dispositif de sécurité pour permettre la vérification de leur *intégrité* et leur *authenticité*.

Mise en place d'un dispositif d'inviolabilité et de la sérialisation à dater du 9 février 2019 au niveau européen.^{102 103104}

1- PROCÉDURE

Lecture du code type Data Matrix sur la boîte de médicament, connexion au système national de répertoire France MVO (géré par le Club Inter pharmaceutique CIP, en relation avec l'échelon européen l'EMVO *European medicines verification organization*) qui vérifie l'authenticité de l'identifiant unique, puis désactivation du code.

L'identifiant est scanné au moment de la délivrance.

Pour *les établissements de santé*, la procédure est activée à la réception de la boîte, ou au moment du rangement ou de la distribution/dispensation. La vérification est réalisée à la boîte et non à l'UCD (Unité commune de dispensation). Chaque boîte de médicament contenu dans un carton ou une palette doit être scannée.

Le considérant 20 du Règlement délégué 2016/161 prévoit la possibilité d'utiliser *un code agrégé* permettant la vérification simultanée de plusieurs identifiants uniques : cartons standards, palette du même produit et du même lot.

2- CHAMPS D'APPLICATION

Deux classes de médicaments.

- 2.1 *Médicaments soumis à prescription médicale obligatoire* SAUF : médicaments homéopathiques, kits/générateurs et précurseurs de radionucléides, gaz à usage médical, médicaments de thérapie innovante, solutions pour nutrition parentérale, électrolytes, solvants et diluants (eau ppi), produits de contraste...
- 2.2 *Médicaments à prescription médicale facultative* UNIQUEMENT oméprazole gélules gastro-résistantes à 20 et 40 mg.

Tous les médicaments ne sont pas à ce jour porteurs du code type Data Matrix.

¹⁰² Idem ref 17

¹⁰³ Idem ref 18

¹⁰⁴ Idem ref 19

Annexe II- Cyclamed : organisation et fonctionnement

La gouvernance est assurée par un Conseil d'Administration comprenant les différentes instances citées en introduction et un Censeur d'Etat qui veille à la bonne utilisation des placements financiers de l'éco-organisme.

Les permanents sont au nombre de quatre (un directeur, un responsable communication, un responsable qualité et logistique et une assistante de gestion).

La gestion est donc assurée et suivie par un Comité de Pilotage (COPIL) mensuel -composé des permanents , du Président , du Secrétaire , du Trésorier -, deux conseils d'administration par an , une Assemblée générale , au moins un Comité d'Organisation Opérationnelle (COO) , une dizaine de COO régionaux associant localement tous les acteurs du dispositif (patients, pharmaciens d'officines, grossistes, industriels, transporteurs de déchets, collectivités locales, ARS, Unité de Valorisation énergétique).

Quelques chiffres en 2019¹⁰⁵ : 192 Laboratoires adhérents, 48 Unités de valorisation (une seule dans les DROM-COM en Martinique qui ne traite que les MNU de Martinique), 183 agences de grossistes en métropole et 13 dans les DROM-COM. Budget 2020 : 9,6 millions d'euros.

Circuit des MNU : Le patient fait le tri chez lui en séparant dans un premier temps médicaments et non-médicaments puis en plaçant boîtes en cartons et notices dans la poubelle de tri sélectif (communément appelée poubelle jaune). Il rapporte ces MNU périmés ou non à son officine. Le pharmacien les place dans un contenant en carton dans lequel se trouve un sachet en plastique. Lorsque le carton est plein, le grossiste- répartiteur (qui a livré les médicaments) les récupère et les place dans une benne fermée à clef. Lorsque cette benne est pleine, elle part vers l'unité de valorisation énergétique pour procéder à l'incinération du contenu avec production de chaleur (chauffage) et d'électricité (éclairage).

Cyclamed contractualise avec chacun des acteurs sa prestation (Laboratoires, grossistes, transporteurs, cartonniers). Le circuit des MNU est un circuit entièrement géré par les professionnels sans aucune contractualisation opérationnelle avec les collectivités locales.

¹⁰⁵ Rapport activité Cyclamed 2019

Annexe III- Modalités de préparation des médicaments à l'unité en Amérique du Nord

Le modèle de préparation type des doses de médicament pour un traitement donné est celui de la préparation de **doses à l'unité** et correspondant à la **durée exacte du traitement** (ou circonscrite à une durée inférieure dans des cas spécifiques), pour un patient donné.

1- Médicament préparé individuellement

- Le modèle le plus simple et longtemps classiquement utilisé, consiste à compter le nombre exact de comprimés, pour une spécialité donnée, à partir d'un **réceptif vrac** et le reconditionner dans un récipient (*'pill bottle'*) destiné uniquement à cette spécialité (single unit container). Sauf indication contraire, le flacon est fermé avec un système de sécurité enfant. Le flacon est étiqueté de façon personnalisée pour chaque patient ; les mentions légales y sont apposées : nom du patient, du médicament, dosage par unité de prise, voie, posologie, date de péremption ainsi qu'un numéro de lot.

Les dates de péremption sont définies conformément aux Pharmacopées respectives de ces pays.

Au Canada, la date de péremption apposée est d'un an maximum ou bien celle de la spécialité si la durée est inférieure. Aux USA, elle est de 6 mois ou celle de la spécialité si la durée est inférieure¹⁰⁶.

Les pharmacies préparant les doses 'en vrac dans un récipient (ex : *Walgreens*), ont tenté d'apporter de légères améliorations au service (traduction de l'étiquette dans la langue du patient, police de caractère grossie, ouverture du flacon plastique facilitée).¹⁰⁷

- Le médicament peut aussi se présenter **en dosage unitaire** (unit dose container) sous la forme commerciale du laboratoire et être délivré tel quel, avec le nombre exact d'unités de doses nécessaires pour le traitement.

Le temps de comptage passé à l'officine est non négligeable et des études datant de 20 à 30 ans ont montré l'avantage, en termes **d'efficacité de préparation**, d'utiliser la forme déjà préparée en dosage unitaire¹⁰⁸ ainsi que de réduction **d'erreurs de comptage**.

À titre d'exemple, la société Mc Kesson¹⁰⁹ (Canada) propose un système de comptage automatisé des formes unitaires à préparer.

- Certaines entreprises se sont dédiées, en amont de la pharmacie de ville, au **reconditionnement** des spécialités afin d'éviter ce risque. Ces entreprises doivent se soumettre au manuel des Bonnes Pratiques de Reconditionnement¹¹⁰, décrivant les obligations relatives à l'étiquetage, la stabilité du médicament, la date de péremption, etc. Pour des raisons de coût, le reconditionnement est moins usité¹¹¹.

2- Traitements regroupés sous forme de plan de doses à administrer

2-1 plan de dose à administrer **sous blister**

Certaines chaînes pharmacie (ex : *Walmart*¹¹² aux USA ; *Syst Dispill*¹¹³ ou encore *Mc Kesson*¹¹⁴ au Canada) proposent la préparation de 'plan de dose' (drug compliance pack), équivalent en France de la PDA (Préparation des doses à administrer), sous blister.

2-2 plan de dose à administrer **en rouleaux** (MDD : *multidose drug dispensing system*)

Progressivement, et boosté par un système de concurrence avec l'arrivée d'Amazon pour la livraison à domicile, les grandes chaînes pharmaceutiques (ex : *CVS*, *Walgreens*) se sont organisées pour préparer les doses des prescriptions complexes sous forme de chaîne de sachets, liés les uns aux autres, se déroulant les uns après les autres, horaire après horaire de prise et jour après jour, et regroupant dans un même sachet les médicaments devant être pris à la même heure, et ce, pour la durée totale du traitement (*système Pillpack*)¹¹⁵.

¹⁰⁶Bonnes pratiques de reconditionnement. Drug future. Consultable sur le site :

https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/USP32/pub/data/v32270/usp32nf27s0_c1178.html#usp32nf27s0_c1178

¹⁰⁷ Walgreens. Consultable sur le site : <https://www.walgreens.com/topic/pharmacy/services.jsp>

¹⁰⁸ *Erlene E Lipowski, DeArcy E Campbell, David B Brushwood, Debbie Wilson*. Time savings associated with dispensing unit-of-use packages. J Am Pharm Assoc. 2002; 42(4) :577-81.

¹⁰⁹ Mc Kesson. Consultable sur le site : <https://www.mckesson.ca/counting-technology>

¹¹⁰idem ref 85

¹¹¹ *Bibboni DJ and Van Weeren R*. Barrier Packaging as an Integral Part of Drug Delivery. Drug Development and Delivery. June 2002. Vol. 2(4): 1-6.

¹¹² Walmart. Consultable sur le site : <https://www.walmart.com/cp/pharmacy-services/1088604>

¹¹³ Dispill. Consultable sur le site : <https://godispill.com/fr/nos-produits/#hybride>

¹¹⁴ idem ref 88

¹¹⁵ Consultable sur le site : <https://www.digitalcommerce360.com/2018/02/01/pillpack-takes-on-amazon-walgreens-and-cvs-and-looks-to-win/>