

2020-2021

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Dispensation à l'unité à l'officine

État des lieux et mise en place en France

François MASSON |

né le 11 janvier 1996 à Fougères (35)

Sous la direction de Madame Brigitte PECH |

Membres du jury

Olivier DUVAL | Président

Brigitte PECH | Directeur

Jean-François BESANÇON | Membre

Jean-Louis BOUTIER | Membre

Soutenue publiquement le :
Vendredi 10 décembre 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr
Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	Gynécologie-obstétrique	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie

DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
GUITTON Christophe	Médecine intensive-réanimation	Médecine
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Médecine d'urgence	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENARA Aurélien	Chirurgie viscérale et digestive	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	Physiologie Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine

CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
GUELFF Jessica	Médecine Générale	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	Biotechnologie	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Radiopharmacie	Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAI Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Élise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
POIROUX Marc	Sciences infirmières	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine

RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Élise	Pédopsychiatrie ; addictologie	Médecine
ROGER Émilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie
SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Éducation Thérapeutique	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Médecine Générale	Médecine
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	Médecine Générale	Médecine
VIAULT Guillaume	Chimie organique	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
PAST		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
ATER		
Arrivée prévue nov 2021	Immunologie	Pharmacie
PLP		
CHIKH Yamina	Économie-gestion	Médecine
AHU		
CORVAISIER Mathieu	Pharmacie clinique	Pharmacie
IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

**L'auteur du présent document
vous autorise à le partager,
reproduire, distribuer et
communiquer selon les
conditions suivantes :**



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/>

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.



Engagement de non plagiat

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussigné **François MASSON** déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Le 10 novembre 2021,



Remerciements

À ma directrice de thèse, Madame Brigitte Pech, pharmacien et maître de conférence en pharmacotechnie, pour avoir accepté de diriger mon travail. Merci pour votre confiance, votre encadrement et votre disponibilité.

À mon président de jury, Monsieur Olivier Duval, pharmacien et professeur des universités en chimie thérapeutique, pour avoir accepté mon invitation et me faire l'honneur de présider ma thèse.

À Monsieur Jean-François Besançon, pharmacien conseil au service médical des Pays de la Loire de l'Assurance Maladie, qui me gratifie de sa présence au sein de mon jury de thèse.

À Monsieur Jean-Louis Boutier, pharmacien d'officine retraité et pharmacien-commandant au Service départemental d'incendie et de secours (SDIS) en Mayenne, pour m'avoir accueilli dans votre officine lors de mes stages de 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} année de pharmacie. Je vous remercie de m'avoir fait découvrir votre univers professionnel et donné envie d'exercer le métier de pharmacien d'officine. Merci de votre présence au sein de mon jury de thèse.

À mes responsables de filière officine, Madame Brigitte Pech et Monsieur Sébastien Faure, pour la qualité et la rigueur de la formation. Je vous remercie pour le dévouement dont vous faites preuves dans vos fonctions au quotidien. Merci pour votre bienveillance et votre suivi sans faille des étudiants.

À Monsieur Jean-Louis Laffilhe, pharmacien d'officine retraité, pour ses enseignements d'une grande qualité en accord avec la réalité de l'exercice officinal.

Aux pharmacies de la Trémoille, Johan, Le Borgne et Le Galloudec et leurs équipes, qui m'ont accompagné dans mes débuts en tant qu'étudiant en pharmacie puis pharmacien.

À Montaine, la personne la plus importante à mes yeux. Merci pour ta confiance, ta patience et ton soutien. Ta joie de vivre et ton sourire font mon bonheur chaque jour. Merci pour ton aide précieuse à la relecture de ma thèse. Nous avons encore tellement de moments de vie, de projets et de rêves à vivre ensemble, le meilleur est à venir... À tes côtés rien n'est impossible. Je t'aime très fort.

À mes parents, qui m'ont donné l'envie d'exercer une profession de santé. Merci pour votre éducation, les valeurs que vous m'avez inculquées, votre soutien et votre amour. Je mesure chaque jour la chance que j'ai de vous avoir comme parents. Je vous aime.

À mon petit frère, Martin, pour les pauses dans ta chambre lors des longues journées de révisions. Je suis fier de toi.

À Grapi et Grannie, pour votre soutien et pour m'avoir donné le goût de cultiver mon esprit. Merci pour ces escapades, dans le Golfe du Morbihan et aux vacances en Corse, sur Vibrato.

À Nanie, pour ton soutien et ton affection. Merci pour ces vacances d'enfance avec Martin à Brignogan-Plages.

À toute ma famille,

À Christelle & Laurent et Philomène, pour leur accueil dans leur famille, leur confiance et leur soutien. Merci pour tous ces bons moments partagés.

À Maurice & Ghislaine,

À mes amis de Laval, Doudou, Félix, François, Ghiles, Nathan, Paul, Tanguy, Thomas, Tristan, Vincent et Xavier, à nos aventures passées et à venir...

À mes amis de Pharma, Anatole, Antonin, Édouard, François, Gaël, Olivier, Simon, Thibault et Victor, pour tous ces bons moments de partage, qui seront encore nombreux sans aucun doute.

Tables des matières

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS	2
ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT	8
REMERCIEMENTS	9
TABLES DES MATIERES	11
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	16
TABLE DES TABLEAUX	17
LISTE DES ABREVIATIONS	1
INTRODUCTION	3
PARTIE 1. LE GASPILLAGE MEDICAMENTEUX	4
1. LES MEDICAMENTS NON UTILISES (MNU).....	4
1.1. Définition.....	4
1.2. Les risques des MNU	4
1.2.1. Risque sanitaire.....	4
1.2.2. Risque environnemental	5
1.2.3. Risque de détournement.....	5
2. CYCLAMED.....	5
2.1. Présentation.....	5
2.2. Financement	6
2.3. Les chiffres	6
2.3.1. La quantité de MNU	6
a) Étude sur le gisement des MNU.....	6
b) Évolution du gisement des MNU depuis 2010	6
c) Rôle du pharmacien d'officine	8
d) Les Français et leurs MNU	8
2.3.2. La quantité de MNU valorisée	9
3. LES MEDICAMENTS STUPEFIANTS	10

3.1.	<i>Dénaturation-destruction</i>	10
3.2.	<i>Les médicaments assimilés stupéfiants</i>	10
4.	CONSUMMATION DES MEDICAMENTS EN FRANCE	11
4.1.	<i>Effet de la franchise médicale</i>	11
5.	L'ARMOIRE A PHARMACIE DES FRANÇAIS	12
6.	COMPOSITION DES MNU	14
7.	POURQUOI REDUIRE LES MNU ?	16
PARTIE 2.	LA DISPENSATION A L'UNITE (DAU)	17
1.	PARCOURS DU PROJET DE LOI	17
2.	LA DAU DANS LE CODE DE LA SANTE PUBLIQUE (CSP)	18
3.	LA DAU ET LES MNU	19
4.	LA DAU A L'OFFICINE AUJOURD'HUI	19
4.1.	<i>La préparation des doses à administrer (PDA)</i>	20
4.1.1.	Cadre légal et définitions	20
4.1.2.	Les destinataires de la PDA	21
a)	Patients à domicile.....	21
b)	Patients en établissements médico-sociaux sans pharmacie à usage intérieur (PUI)	22
4.1.3.	La PDA en pratique	22
a)	Personnels autorisés	23
b)	Locaux.....	23
c)	Formes pharmaceutiques éligibles	23
d)	Les étapes	24
4.1.4.	Coût et prise en charge	25
4.1.5.	Déconditionnement	26
a)	Conditionnement et déconditionnement	26
b)	La directive européenne 2001/83/CE	26
c)	Déconditionnement autorisé dans certains cas	27
4.2.	<i>Les médicaments stupéfiants</i>	27
4.2.1.	Déconditionnement des stupéfiants	27
a)	Les médicaments assimilés stupéfiants	28

4.2.2. Traçabilité	28
4.3. <i>La dispensation adaptée</i>	29
4.3.1. L'avenant 20 à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine	29
4.3.2. Objectifs	30
4.3.3. La dispensation adaptée en pratique.....	30
4.3.4. Rémunération	31
5. EXPERIMENTATION – DAU DES ANTIBIOTIQUES	32
5.1. <i>Cadre législatif</i>	33
5.2. <i>Lieux d'expérimentation</i>	33
5.3. <i>Antibiotiques sélectionnés</i>	33
5.4. <i>Modalité de DAU de l'expérimentation</i>	34
5.4.1. Critères d'inclusion	34
5.4.2. Modalités de déconditionnement et reconditionnement	34
5.4.3. Modalités d'étiquetage.....	35
5.4.4. Modalités d'information du patient.....	35
5.5. <i>Rémunération et prise en charge par l'Assurance Maladie</i>	35
5.6. <i>L'étude de l'INSERM sur l'expérimentation de la DAU des antibiotiques</i>	37
5.6.1. Acceptation de la dispensation à l'unité	37
5.6.2. Qualité de l'information donnée par le pharmacien.....	37
5.6.3. Observance du traitement.....	38
5.6.4. Réduction du nombre de comprimés vendus	39
5.6.5. Devenir du reliquat des doses.....	39
5.6.6. Impact économique	39
5.6.7. Critères non évalués	40
6. OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE	40
6.1. <i>Observance</i>	40
6.1.1. Définition	40
6.1.2. Inobservance	40
6.1.3. Facteurs influençant.....	41
a) Observance et DAU	42
6.2. <i>Automédication</i>	43

6.2.1. Définition	43
6.2.2. En pratique.....	43
6.3. <i>Iatrogénie médicamenteuse</i>	44
6.3.1. Définition	44
6.3.2. Réduire la iatrogénie	45
6.4. <i>Discussion</i>	45
7. LA DAU A L'OFFICINE DANS LE MONDE	46
7.1. <i>Canada : le cas du Québec</i>	46
7.1.1. Dispensation	46
a) Constitution du dossier patient	46
b) Préparation.....	47
c) Contrôle du pharmacien.....	48
d) Facturation	49
7.2. <i>États-Unis</i>	50
7.2.1. Dispensation	50
7.2.2. Rémunération du pharmacien	51
7.3. <i>Pays-Bas</i>	51
8. TRAÇABILITE	52
8.1. <i>DAU et traçabilité dans le monde</i>	52
8.2. <i>Sérialisation</i>	53
8.2.1. Définition	53
8.2.2. Objectifs	53
8.2.3. En pratique.....	54
8.2.4. Sérialisation et DAU	55
9. L'AVIS DE LA PROFESSION.....	56
9.1. <i>Pharmaciens d'officine</i>	56
9.1.1. Syndicats représentatifs majoritaires	56
a) FSPF.....	56
b) USPO.....	56
9.2. <i>L'Ordre National des Pharmaciens Nouveau</i>	57
9.3. <i>Industrie pharmaceutique</i>	57
9.3.1. LEEM	57

10. MISE EN PLACE DE LA DAU EN FRANCE	58
10.1. <i>Quels médicaments ?</i>	58
10.1.1. Discussion	59
10.2. <i>Quel conditionnement ?</i>	59
10.2.1. Conditionnements d'origine découpés	59
10.2.2. Reconditionnement en flacon	59
10.2.3. Piluliers et sachets-doses	60
10.2.4. Blisters unitaires découpés (BUD)	60
10.2.5. Discussion	60
10.3. <i>Quelle forme pharmaceutique ?</i>	61
10.4. <i>Quelles informations aux patients ?</i>	61
10.5. <i>Facturation</i>	62
10.5.1. Vers un nouvel honoraire de déconditionnement ?	63
10.5.2. La DAU, une économie pour la Sécurité sociale ?	63
10.6. <i>Sur le plan réglementaire</i>	63
10.7. <i>Sur le plan de la responsabilité</i>	64
10.8. <i>Sur le plan organisationnel</i>	64
CONCLUSION	66
ANNEXE 1 : AMENDEMENT 2549 DU PROJET DE LOI RELATIF A LA LUTTE CONTRE LE GASPILLAGE ET A L'ECONOMIE CIRCULAIRE(90)	68
ANNEXE 2 : ARTICLE 40 DE LA LOI N°2020-105 DU 10 FEVRIER 2020 RELATIVE A LA LUTTE CONTRE LE GASPILLAGE ET A L'ECONOMIE CIRCULAIRE(23)	70
BIBLIOGRAPHIE	71

Table des illustrations

Figure 1: Origines des médicaments de l'armoire à pharmacie des Français (18)12

Figure 2 : Évolution du poids (en grammes) de l'armoire à pharmacie (MNU et non MNU) des Français et du poids des MNU (en grammes) dans cette dernière entre 2010 et 2020 (9)13

Figure 3 : Répartition des MNU collectés lors d'une étude descriptive dans une officine en région Centre-Val de Loire (19).....15

Table des tableaux

Tableau 1 : Évolution du gisement des MNU des foyers français entre 2010 et 2020 (8)(9)	7
Tableau 2 : Collecte de Cyclamed de 2012 à 2020 (d'après les rapports annuels d'activité de Cyclamed (7)(12)(9)).....	9
Tableau 3 : Rémunération des pharmacies d'officine témoins pour l'expérimentation de la DAU des antibiotiques (51)	36
Tableau 4 : Rémunération des pharmacies d'officine expérimentatrices pour l'expérimentation de la DAU des antibiotiques (51)	36

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
AQPP	Association québécoise des pharmaciens propriétaires
ARS	Agence régionale de santé
ATP	Assistant technique en pharmacie
BPD	Bonnes pratiques de dispensation
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BUD	Blister unitaire prédécoupé
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CPAM	Caisse primaire Assurance Maladie
CPS	Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques
CRIP	Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique
CSA	Consumer Sciences & Analytics
CSP	Code de la santé publique
DAU	Dispensation à l'unité
DCI	Dénomination commune internationale
DIM	Déchets issus des médicaments
DSQ	Dossier santé Québec
EMVO	European Medicines Verification Organisation
ETV	Emballages totalement vides
FMVO	France Medicines Verification Organisation
FSPF	Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France
GERS	Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistique
HAS	Haute Autorité de santé
IDE	Infirmier diplômé d'État
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques

INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRDES	Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé
LEEM	Les Entreprises du médicament
LGO	Logiciel de gestion officinale
MNU	Médicaments non utilisés
OMS	Organisation mondiale de la santé
PDA	Préparation des doses à administrer
PHSQ	Pharma Système Qualité
PMF	Prescription médicale facultative
PMO	Prescription médicale obligatoire
PUI	Pharmacie à usage intérieur
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
ROSP	Rémunération sur objectif de santé publique
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
TSO	Traitement de substitution aux opiacés
UE	Union européenne
UNCAM	Union nationale des caisses d'assurance maladie
UNOCAM	Union nationale des organismes complémentaires d'assurance maladie
URPS	Union régionale des professionnels de santé
USPO	Union de syndicats de pharmaciens d'officine

Introduction

Tous les pays n'ont pas la même manière de dispenser les médicaments. Certains dispensent les médicaments par boîte avec une quantité d'unités fixe comme la France, d'autres dispensent le nombre exact de comprimés nécessaires comme le Canada, les États-Unis et les Pays-Bas. Ce second mode de dispensation est appelé la dispensation à l'unité. L'Académie Nationale de Pharmacie définit la dispensation à l'unité comme *« l'opération qui consiste à délivrer des médicaments, qui auront été précédemment préparés et regroupés en unités, pour chaque médicament, dans une même entité (sachet, flacon, ...) pour la durée totale ou fractionnée du traitement. »*

La dispensation à l'unité a été introduite dans le Code de la santé publique en 2020 par une loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire. L'article L. 5123-8 du Code de la santé publique est ci-après littéralement rapporté : *« 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. »*

Dans une première partie, il sera évoqué le bilan du gaspillage médicamenteux et celui de la gestion des médicaments non utilisés en France. Les médicaments non utilisés rapportés par les patients à l'officine sont recyclés et valorisés, ce qui permet de réduire les risques sanitaires liés à ces derniers. Cette partie permet de répondre à la question suivante : Le recyclage et la valorisation permettent-ils de prendre en charge la totalité des médicaments non utilisés présents dans les armoires à pharmacie des Français ?

Dans une seconde partie, il sera présenté un état des lieux de la dispensation à l'unité en France et dans le monde. L'objectif recherché étant d'exposer les solutions qui pourraient être proposées et adaptées pour une mise en place efficiente la dispensation à l'unité en France et de relever les points restants en suspens. Quel espoir de voir un jour la dispensation à l'unité s'appliquer en France ?

Partie 1. Le gaspillage médicamenteux

1. Les médicaments non utilisés (MNU)

1.1. Définition

Les médicaments non utilisés (MNU) ont différentes origines ; il peut s'agir des médicaments excédentaires à la fin d'un traitement, des médicaments restants d'un traitement qui a été arrêté, modifié ou pas complètement suivi. Mais également des médicaments d'une personne décédée ou des médicaments dont la date de péremption est dépassée.(1)

Les déchets issus des médicaments (DIM) comprennent les MNU avec leurs emballages (blisters, flacons) et les emballages totalement vides (ETV) (cartons, notices en papiers).

L'article L. 4211-2 du Code de la santé publique (CSP) indique que : « *Les officines de pharmacie et les pharmacies à usage intérieur sont tenues de collecter gratuitement les médicaments à usage humain non utilisés apportés par les particuliers qui les détiennent. Toute distribution et toute mise à disposition des médicaments non utilisés sont interdites.* »(2) En effet, le pharmacien d'officine doit encourager les patients à trier et rapporter régulièrement leurs anciens médicaments. Les MNU doivent être collectés afin de protéger les patients et leur environnement.

1.2. Les risques des MNU

1.2.1. Risque sanitaire

Les MNU sont source de mésusages médicamenteux par leur prise inappropriée en termes d'indication, de posologie, de durée de traitement ou encore d'association médicamenteuse.(3)

Ils peuvent aussi être la cause d'accidents domestiques comme l'absorption inopinée de ces derniers par des enfants.(3)

1.2.2. Risque environnemental

Le rejet de MNU dans les toilettes et les éviers perturbe l'environnement et les stations d'épuration.(3) Dans l'Union européenne (UE), la pollution par des résidus médicamenteux de l'environnement provient à 90% des excréctions naturelles (urines et fèces) humaines et animales. Toutefois, la part imputable aux MNU reste marginale.(4)

1.2.3. Risque de détournement

Les MNU peuvent alimenter des marchés parallèles. En effet, il arrive que des patients revendent leurs MNU dans la rue, notamment des antalgiques de palier 2 et 3, des traitements de substitution aux opiacés (TSO) et de la prégabaline. Il s'agit de spécialités très recherchées par les toxicomanes.

Les affaires de détournement des MNU par les pharmaciens d'officine sont le fait de certaines personnes malhonnêtes et non d'une pratique courante. De rares pharmaciens effectuent un tri des MNU rapportés par les patients, et remettent en stock les boîtes complètes, ou même reconstituent une boîte avec différentes boîtes incomplètes tout en ignorant la concordance des numéros de lots et des dates de péremption. Certaines pharmacies pratiquant la préparation des doses à administrer (PDA) utilisent des comprimés provenant des MNU rapportés. Également, des pharmaciens frauduleux commandent à leur grossiste-répartiteur des produits identiques à ceux présents dans les MNU rapportés, puis retournent en échange d'un avoir, le produit MNU de dénomination identique. Ces pratiques illégales ne seront plus possibles lorsque la sérialisation sera appliquée à l'ensemble du circuit du médicament.

2. Cyclamed

2.1. Présentation

Cyclamed est une association à but non lucratif créée en 1993. C'est un éco-organisme agréé par les pouvoirs publics qui a pour mission de collecter et valoriser les MNU à usage humain, périmés ou non, rapportés par les patients dans les pharmacies. Cyclamed regroupe l'ensemble de la profession pharmaceutique : les pharmaciens

d'officines, les grossistes répartiteurs et les laboratoires pharmaceutiques. Les MNU sont incinérés afin de produire de la chaleur et/ou de l'électricité.(5)

Aujourd'hui, Cyclamed valorise uniquement les MNU. Les emballages cartons et les notices papiers doivent être recyclés dans le tri sélectif. Cyclamed ne récupère pas les produits de parapharmacie, les compléments alimentaires, les dispositifs médicaux et les produits vétérinaires.

2.2. Financement

Les laboratoires pharmaceutiques participent au financement de Cyclamed en versant à l'association une cotisation qui, en 2020, s'élevait à 0,0032€ hors taxe (HT) par boîte de médicament.(6)

2.3. Les chiffres

2.3.1. La quantité de MNU

a) Étude sur le gisement des MNU

Depuis 2010, l'institut Consumer Sciences & Analytics Research (CSA) réalise une étude tous les 2 ans pour Cyclamed afin de déterminer la quantité réelle de MNU détenus par les Français et de mesurer la performance de l'association. Il s'agit de la seule étude validée pour évaluer le gisement des MNU dans les armoires à pharmacie des français. Cette étude est devenue annuelle à partir de 2020.(7)(8)

b) Évolution du gisement des MNU depuis 2010

Depuis 2010, il y a une baisse régulière du gisement de MNU en France. En effet, le gisement est passé de 19 000 tonnes (t) de MNU en 2016 à 17 600 t en 2018, alors qu'au cours de ladite période le nombre de foyers a augmenté de 2 millions et que la population vieillit.(8)

Tableau 1 : Évolution du gisement des MNU des foyers français entre 2010 et 2020

(8)(9)

Médicaments Non Utilisés	2010	2012	2014	2016	2018	2020
Nombre de foyers interrogés	504	518	500	504	653	NC
Moyenne par foyer (en grammes) - Instant T (Variation / enquête précédente)	477	439 (-8%)	358 (-18%)	323 (-10%)	315 (-2%)	447
Fréquence de déstockage/an	1,84	1,95	1,93	2,08	1,95	1,56
Moyenne par foyer (en grammes) – Annuelle (Variation / enquête précédente)	878	856 (-2,5%)	691 (-19,3%)	672 (-2,8%)	614 (-8,6%)	697
Nombre de foyers français (En millier) (Variation / enquête précédente)	26 696 (Recensement 2006)	27 270 (Recensement 2008 +2,1%)	27 786 (Recensement 2010 +1,9%)	28 270 (Recensement 2012 +1,7%)	28 766 (Recensement 2014 +1,8%)	NC
Masse annuelle en tonnes (Masse moyenne annuelle par foyer x nombre de foyers français)	23 500	23 300	19 200	19 000	17 600	19 980

NC : non communiqué

c) Rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine est un maillon indispensable de la collecte des MNU. Il est garant du bon usage des médicaments et est acteur de la santé publique. Il a pour mission de :

- Sensibiliser les patients au tri de l'armoire à pharmacie familiale ;
- Aider les patients à différencier les MNU des autres produits de santé ;
- Rappeler les bons gestes de recyclage des médicaments : séparer les emballages cartons et les notices papiers pour le tri sélectif et rapporter les MNU à l'officine.

Cyclamed s'est associé avec la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF) pour fournir aux officinaux un tampon encreur avec la mention « *Je protège notre planète, je rapporte mes médicaments à la pharmacie.* » Ce tampon a été adressé à l'ensemble des officines de France et d'Outre-mer en février 2020. Cette initiative permet d'informer les patients et de pallier le manque de temps de certains pharmaciens pour sensibiliser les patients au recyclage des MNU. Cette information peut désormais se faire par un coup de tampon sur l'ordonnance dispensée, même si cela ne remplace pas la parole.(10)

d) Les Français et leurs MNU

L'étude sociologique menée par l'institut BVA pour Cyclamed entre février et mars 2021 révèle que 86% des Français déclarent ramener leurs MNU en pharmacie et que 67% connaissent Cyclamed. Ce réflexe est particulièrement acquis auprès des retraités et des plus de 65 ans (93%), et des personnes habitant en milieu rural (93%). 75% des Français qui ne rapportent pas encore leurs MNU se disent prêts à le faire à l'avenir. Le recyclage des emballages cartons et des notices papiers est réalisé directement par 54% des Français (contre 51% en 2020 et 40% en 2019). La fréquence moyenne de déstockage est d'environ 2 fois par an par foyer.(11)

95% des Français trouvent le dispositif Cyclamed indispensable (68%) ou utile (27%). Les raisons principales évoquées sont la préservation de l'environnement (93%), l'éviction des risques de pollution de l'eau (92%), du mauvais usage au sein du foyer

(89%) et la limitation des risques d'intoxication (87%). Le pharmacien d'officine est le premier acteur dans la promotion de Cyclamed (42%) suivi par la télévision (35%).(11)

2.3.2. La quantité de MNU valorisée

Chaque année Cyclamed publie un rapport d'activité dans lequel y figure sa performance. Cette performance est le rapport de la quantité de MNU collectés (en tonnes) par le gisement des MNU (en tonnes) évalué par l'institut CSA ; le résultat est exprimé en pourcentage. Le taux de performance de Cyclamed stagne depuis 2013 à environ 63%. Depuis plusieurs années le tonnage de MNU collecté diminue en corrélation avec la baisse du gisement.

Entre 2012 et 2019, la quantité de MNU collectée a diminuée de 5,6% et le gisement de MNU a diminué de 25,75%. Cette baisse s'explique par la diminution de la consommation des médicaments par les Français (*cf. Gaspillage médicamenteux - 4. Consommation des médicaments en France*).

Tableau 2 : Collecte de Cyclamed de 2012 à 2020 (d'après les rapports annuels d'activité de Cyclamed (7)(12)(9))

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
DIM collectés (tonnes)	14 271	14 730	15 465	15 477	15 874	15 168	14 653	14 938	13 213
MNU collectés (tonnes)	11 309	11 849	12 056	12 108	11 888	11 083	10 827	10 675	9 953
Gisement des MNU selon l'étude de CSA (tonnes)	23 300	19 200	19 200	19 000	19 000	17 600	17 600	17 300	19 980
Taux Performance	49%	62%	63%	64%	63%	63%	62%	62%	50%

En 2020, la collecte réalisée par Cyclamed se composait à 78,2% de MNU avec emballages (blisters, flacons), à 4,0% d'ETV et à 17,8% d'autres déchets non médicamenteux (compléments alimentaires, parapharmacie, ...).(9)

La crise sanitaire de la Covid 19 a eu un impact sur la collecte des MNU en 2020. Les différents confinements ont ralenti le retour des MNU dans les officines. Les citoyens ayant la crainte de ne plus avoir de médicaments, ils ont conservé leurs MNU, ce qui explique une surévaluation du gisement de MNU imputant le taux de performance de Cyclamed en 2020. Durant cette crise, les Français ont également acheté moins de médicaments. En effet, il y a eu une baisse unitaire des ventes de plus de 4% en 2020.(9)

3. Les médicaments stupéfiants

3.1. Dénaturation-destruction

Le risque de détournement des médicaments stupéfiants non utilisés nécessite une destruction strictement encadrée. Le pharmacien d'officine doit dénaturer les substances, les préparations ou les médicaments classés comme stupéfiants quels que soient leurs formes galéniques afin de les rendre définitivement inutilisables. Le pharmacien utilise un mortier, un pilon, un récipient en plastique et du plâtre à prise rapide. Le circuit d'élimination du récipient de plâtre dépend de son poids. S'il est inférieur ou égal à 5 kg, il est mis dans le carton de collecte Cyclamed. S'il pèse plus de 5 kg, il doit être amené dans un centre d'incinération ou d'enfouissement qualifié.(13)

Les modalités de dénaturation-destruction des médicaments stupéfiants sont disponibles dans le CSP (article R. 5132-36), sur le site internet du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) ainsi que sur celui de Meddispar.(13) Cette procédure s'applique aux stupéfiants périmés et/ou altérés du stock de la pharmacie ainsi que ceux rapportés par les patients.

3.2. Les médicaments assimilés stupéfiants

Les médicaments assimilés stupéfiants suivent le circuit classique des MNU collectés par Cyclamed.(14)

4. Consommation des médicaments en France

Depuis 2006, la quantité de médicaments dispensés en officine est en baisse d'environ 1% tous les ans tandis que la population française ne cesse d'augmenter. En 2005, 3,118 milliards de boîtes de médicaments ont été vendues en officine (données du Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques GERS) pour 62,7 millions de français (Institut national de la statistique et des études économiques Insee). En 2018, 2,804 milliards de boîtes ont été vendues (données du GERS) pour 67,6 millions de français (Insee). La vente de boîtes a diminué 50 boîtes par habitant par an en 2005 à 41 boîtes par habitant par an en 2018, soit une baisse de 18%.⁽¹⁵⁾⁽⁷⁾

Cette baisse s'explique par une diminution du nombre de lignes sur les prescriptions des médecins, une dispensation optimisée par les pharmaciens et le déremboursement de médicaments ayant un service médical rendu insuffisant. Ladite baisse est aussi la conséquence des campagnes sur le bon usage du médicament menées par les autorités de santé publique et les professionnels de santé afin de sensibiliser les patients à une meilleure observance de leur traitement.

4.1. Effet de la franchise médicale

Depuis le 1^{er} janvier 2008, une franchise médicale a été mise en place sur les boîtes de médicaments, les actes paramédicaux et les transports. Elle s'élève à 0,50€ par boîte de médicaments ou tout autre unité de conditionnement dispensée. Ladite franchise concerne uniquement les médicaments remboursables (médicaments allopathiques et préparations magistrales). Son montant est plafonné à 50€ par an pour l'ensemble des actes ou prestations concernés.⁽¹⁶⁾

Le but initial de cette franchise était de « responsabiliser » les usagers du système de santé face au remboursement des soins et des médicaments.

Un rapport remis en 2010 par l'Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé (IRDES), « *Les franchises ont-elles modifié les comportements d'achats de médicaments ?* », a révélé que seulement 12% des personnes interrogées avaient changé leurs habitudes d'achats de médicaments suite à la mise en place des

franchises. Ces changements d'habitudes se sont montrés plus fréquents chez les individus ayant des revenus plus faibles et étant en mauvaise santé. Pour ces populations, la franchise médicale est une charge financière qui se traduit par une perte d'accès aux soins et aux médicaments.(17)

5. L'armoire à pharmacie des Français

En moyenne 10,8 médicaments différents sont retrouvés dans le foyer des Français. 50% des médicaments de l'armoire à pharmacie sont des médicaments dispensés en officine avec une ordonnance. Les 50% restants proviennent d'achat en pharmacie sans ordonnance.(18)

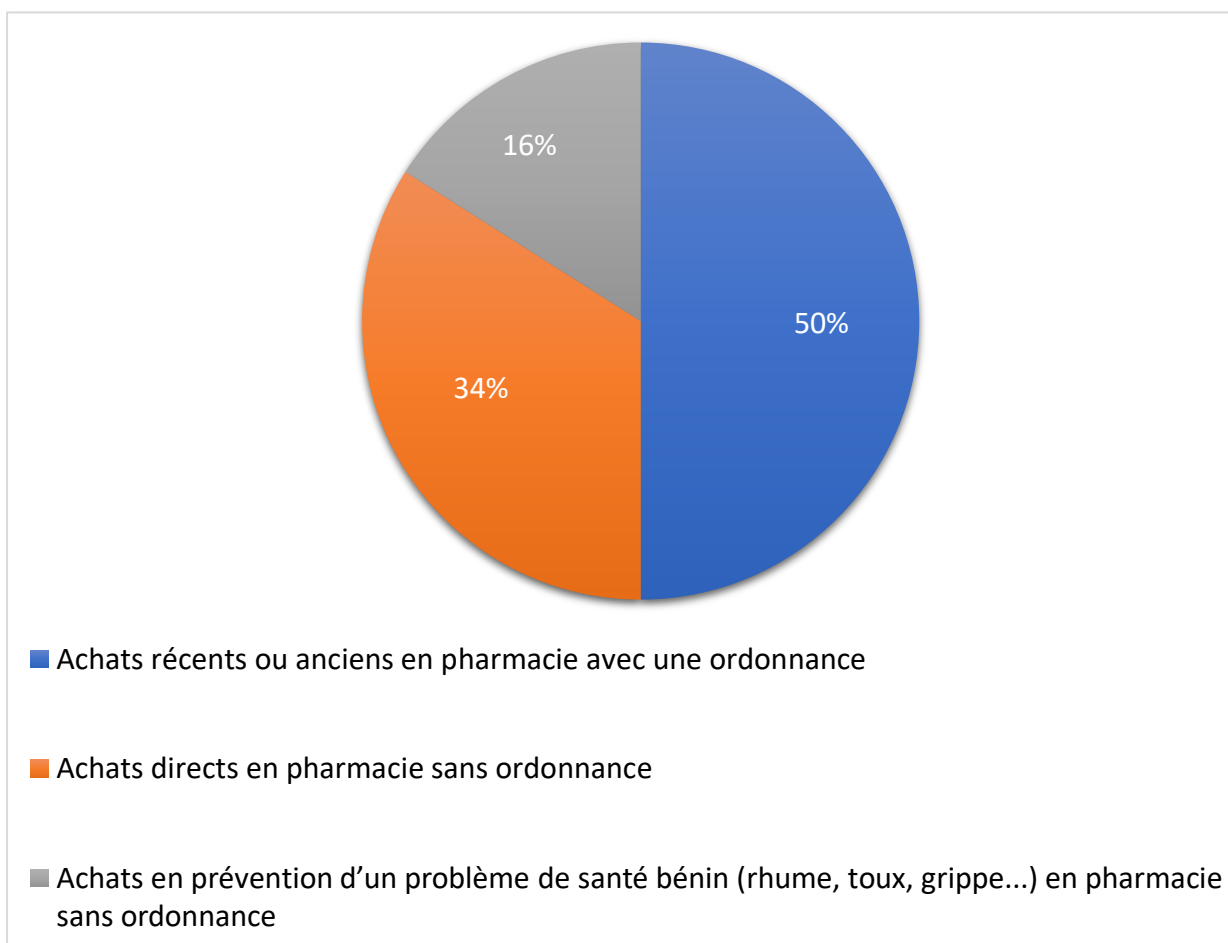


Figure 1: Origine des médicaments de l'armoire à pharmacie des Français (18)

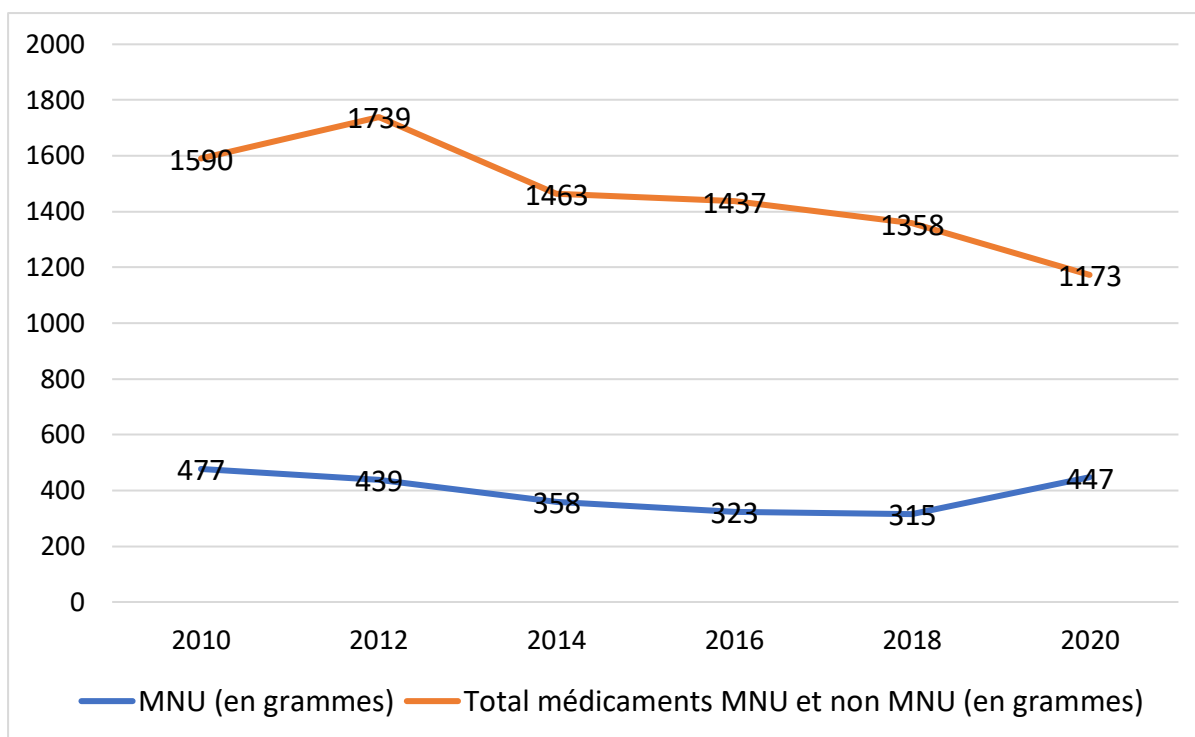


Figure 2 : Évolution du poids (en grammes) de l'armoire à pharmacie (MNU et non MNU) des Français et du poids des MNU (en grammes) dans cette dernière entre 2010 et 2020 (9)

Le poids total de l'armoire à pharmacie des Français est en constante baisse depuis 2012. Cela s'explique par la diminution des ventes unitaires des médicaments en officines (*cf. Gaspillage médicamenteux – 4. Consommation des médicaments en France*) et par la collecte Cyclamed.

La part de MNU retrouvée dans l'armoire à pharmacie des Français décroît depuis 2010. En effet, entre 2010 et 2018, la part relative des MNU dans l'armoire à pharmacie a diminuée de 30 à 23%.⁽⁷⁾ Cependant en 2020, ils représentaient 38% de l'armoire à pharmacie, soit une hausse de 15% comparé à 2018. Cette augmentation est due au confinement et à la crise sanitaire de la Covid 19 (*cf. Gaspillage médicamenteux – 2.3.2 La quantité de MNU valorisée*).

6. Composition des MNU

Concernant la collecte Cyclamed, les rapports publiés détaillent les formes pharmaceutiques des MNU mais ne précisent pas les classes pharmacologiques de ces derniers.

Les comprimés et gélules représentent moins de 20% de la masse des MNU collectés par Cyclamed alors qu'ils représentent plus de 68% des ventes unitaires en officine. Cela s'explique par la faible masse unitaire de ces formes galéniques. A l'inverse, les solutions buvables et non buvables représentent plus de 50% de la masse collectée des MNU. Ces formes galéniques ont une masse unitaire élevée du fait des matériaux utilisés (verre, métal) et de leur contenance (jusqu'à 300ml). Les solutions buvables et non buvables ne représentent que 16% des ventes unitaires en officine. Les autres catégories les plus importantes dans la collecte sont les poudres et les crèmes qui représentent chacune plus de 10% de la masse des MNU collectés.(12)

Dans une étude descriptive des MNU collectés dans une pharmacie française de la région Centre-Val de Loire, les MNU les plus souvent rapportés (25,4%) appartenaient à la classe des antalgiques et des anti-inflammatoires. Ces derniers étaient composés à 59% d'antalgiques de palier 1, à 34% d'antalgiques de palier 2 et à 7% d'antalgiques de palier 3. Les antalgiques de palier 3 suivent la réglementation des stupéfiants avec une dispensation d'un nombre d'unités dépendant du nombre de prise par jour, de la durée de la prescription et d'un éventuel fractionnement. C'est pourquoi leur part dans les MNU est faible. Sur l'ensemble des anti-inflammatoires, 36% étaient des anti-inflammatoires stéroïdiens et 64% étaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens.(19)

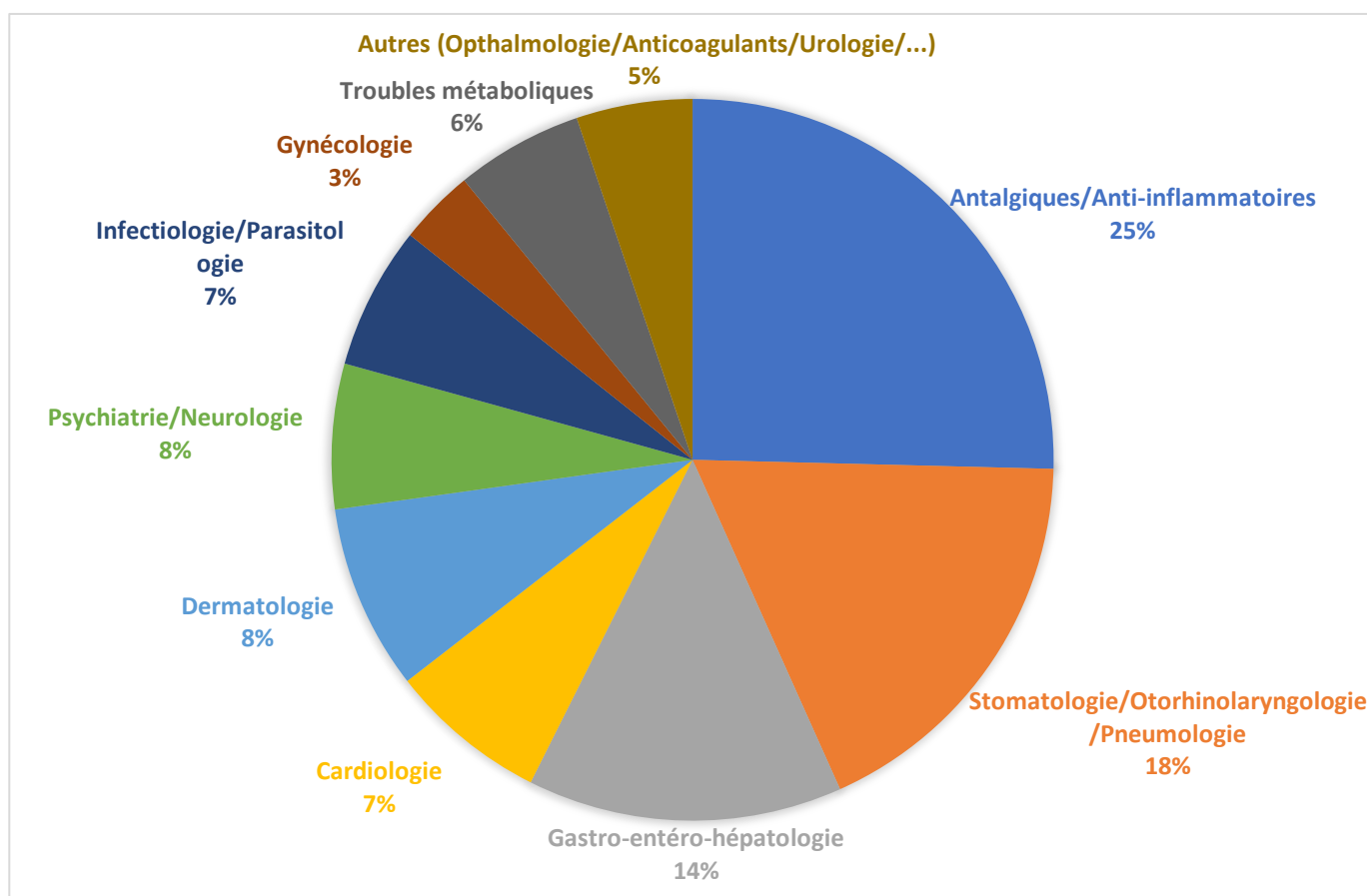


Figure 3 : Répartition des MNU collectés lors d’une étude descriptive dans une officine en région Centre-Val de Loire (19)

En seconde position des médicaments les plus collectés, 17,9% étaient des médicaments de stomatologie/otorhinolaryngologie/pneumologie (antitussifs, décongestionnants nasaux et spécialités orobuccales à visée antibactérienne ou antalgiques pour les maux de gorge). La période hivernale durant laquelle l’étude a été réalisée explique cette surreprésentation de ces classes médicamenteuses susvisées, et des nombreux médicaments de gastro-entéro-hépatologie (antidiarrhéiques et antiémétiques).(19)

Les médicaments les plus présents dans les collectes de MNU sont des spécialités prescrites pour des pathologies aiguës et/ou des pathologies saisonnières.

7. Pourquoi réduire les MNU ?

Il est nécessaire de continuer et d'accentuer les efforts déjà entrepris pour collecter et valoriser les MNU. La collecte des MNU permet de réduire les risques sanitaires et environnementaux ainsi que les détournements associés à ces derniers.

Les MNU représentent une dépense considérable pour le système de santé français. Il est difficile de retrouver dans la littérature des données chiffrées officielles sur le coût que représente ce non usage de médicaments pour la Sécurité sociale. En 2009, Monsieur Patrice Devillers alors président du syndicat USPO (Union de syndicats de pharmaciens d'officine) évaluait ce coût à deux ou trois milliards d'euros par an. Dans son programme de campagne de 2017, Monsieur Emmanuel Macron estimait ce gaspillage à environ 7 milliards d'euros par an.(20)

Bien que Cyclamed valorise sous forme de chaleur et/ou d'électricité les MNU rapportés à l'officine, la solution ne serait-elle pas de dispenser moins de médicaments aux patients ?

Partie 2. La dispensation à l'unité (DAU)

1. Parcours du projet de loi

La dispensation à l'unité (DAU) à l'officine était une promesse de campagne du candidat Monsieur Emmanuel Macron aux élections présidentielles de 2017. « *Ce que je ferai, ce à quoi je m'engage, c'est la généralisation de la vente à l'unité du médicament* », discours de campagne de Monsieur Emmanuel Macron prononcé à Nevers le 6 janvier 2017.(21) Ce dernier est élu président de la République française le 7 mai 2017 et prend ses fonctions le 14 mai 2017.(22)

C'est au travers de la loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire que la DAU des médicaments va venir s'imposer aux officines.(23)

Le projet de loi relatif à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire est déposé le 10 juillet 2019 au Sénat par le secrétaire d'État auprès du ministre d'État, ministre de la transition écologique et solidaire, Madame Brune Poirson, et le ministre d'État, ministre de la transition écologique et solidaire, Monsieur François de Rugy.(24)

Une première lecture du projet de loi est faite par le Sénat. Dans un premier temps, un examen du texte est réalisé par la Commission de l'aménagement du territoire et du développement durable puis le projet de loi est discuté en séances publiques. Le Sénat adopte un texte le 27 septembre 2019.(25) Le projet de loi est envoyé à l'Assemblée nationale qui réalise sa première lecture.

La Commission du développement durable et du territoire de l'Assemblée nationale examine le texte. Le projet de loi est discuté en séances publiques. Le 13 décembre 2019 (26), l'amendement numéro 2549 (*cf. Annexe 1*) présenté par le gouvernement prévoyant l'instauration de la DAU à l'officine, est adoptée et devient l'article additionnel 5 bis BA du projet de loi. L'Assemblée nationale adopte un texte le 19 décembre 2019.(24)

Une commission mixte paritaire est nommée afin d'examiner les dispositions restantes en discussion. Le texte de la commission est déposé le 8 janvier 2020. Ce dernier est lu et adopté par l'Assemblée nationale le 21 janvier 2020 puis par le Sénat le 30 janvier 2020.(24)

La loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire est publiée le 11 février 2020 au Journal Officiel.(24)

2. La DAU dans le Code de la santé publique (CSP)

L'amendement 2549 soutenu par le gouvernement, devenu l'article 5 bis BA du projet de loi est aujourd'hui l'article 40 (cf. Annexe 2) de la loi numéro 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire. Cet article 40 est intégré dans le Code de la santé publique (CSP), c'est l'article L. 5123-8.(27)

L'article L. 5123-8 du CSP est ci-après littéralement rapporté : « *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. 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'information de l'assuré ainsi que de la traçabilité pour ces médicaments.* »(27)

Le Conseil d'État fixera par décret la date d'entrée en vigueur de cet article, qui sera au plus tard le 1^{er} janvier 2022.(23) À ce jour, aucun arrêté ministériel, ni décret n'est paru précisant la liste des médicaments éligibles et les modalités de mise en œuvre de la DAU à l'officine.

3. La DAU et les MNU

Il y a une diminution du gisement de MNU et du nombre de MNU valorisés (cf. *Tableau 2*) corrélée à une diminution du nombre d'unités de médicaments vendus en officine (cf. *Gaspillage médicamenteux - 4. Consommation des médicaments en France*). Cependant, la performance de Cyclamed stagne à environ 62% depuis 2013 (cf. *Tableau 2*). Chaque année depuis 2013, près de 38% du gisement de MNU ne sont pas rapportés en officine et non valorisés. En 2019, cela représentait 6 574 t de MNU qui sont restés chez les usagers, avec les risques sanitaires, environnementaux et le coût que cela représente.

Le gisement de MNU a été réduit au cours de la dernière décennie grâce à la déprescription, aux campagnes sur le bon usage du médicament et à une dispensation optimisée du médicament par le pharmacien. Cyclamed contribue à diminuer le gisement des MNU chez les Français mais il semblerait que l'association arrive à un point de performance maximal, dans les conditions actuelles de collecte.

4. La DAU à l'officine aujourd'hui

L'Académie Nationale de Pharmacie définit la DAU comme « *l'opération qui consiste à délivrer des médicaments, qui auront été précédemment préparés et regroupés en unités, pour chaque médicament, dans une même entité (sachet, flacon, ...) pour la durée totale ou fractionnée du traitement.* »(28)

Aujourd'hui, la DAU n'est pas encore pratiquée en France. Néanmoins, certains modes de dispensation s'en approchent déjà en modulant la délivrance en fonction de la quantité prescrite, des besoins et des capacités des patients, ou encore du cadre légal afférent à certaines classes médicamenteuses. C'est le cas notamment de la préparation des doses à administrer (PDA), de la dispensation adaptée et de la dispensation des spécialités médicamenteuses classées comme stupéfiantes.

4.1. La préparation des doses à administrer (PDA)

La préparation des doses à administrer (PDA) est une pratique en développement dans les officines depuis plusieurs années avec une forte demande des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Selon des données internes à la société Medissimo, en 2015, environ 4000 officines fournissaient des médicaments pour des EHPAD, dont 60% qui effectuaient cette activité en réalisant la PDA.

La PDA consiste à déconditionner des spécialités puis les répartir dans un pilulier selon un plan de prise pour un patient donné en vue d'une administration ultérieure. La PDA permet d'améliorer l'observance, de diminuer la iatrogénie médicamenteuse et de sécuriser le circuit du médicament. La PDA réduit de 30 à 54% les événements indésirables médicamenteux.(29) Cependant, ce déconditionnement/reconditionnement engendre des problèmes de traçabilité et de qualité des spécialités pharmaceutiques déconditionnées.

4.1.1. Cadre légal et définitions

En 2004, la PDA fait son apparition avec la définition de l'acte de dispensation dans le CSP relatée à l'article R. 4235-48 : « *Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :*

1° L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;

2° La préparation éventuelle des doses à administrer ;

3° La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. »(30)

Cependant, il n'y a pas de définition juridique précise de la PDA. C'est une étape de l'acte de dispensation. Par conséquent, elle doit être réalisée par le pharmacien ou sous le contrôle effectif de ce dernier. Les doses à administrer correspondent à des doses unitaires de prises pour un patient donné. Il s'agit d'une action non systématique et non généralisable.(30)

L'Académie Nationale de Pharmacie propose la définition suivante : une « opération pharmaceutique pouvant consister à :

- 1- *Préparer pour un patient les doses 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. Manuelle ou informatisée, centralisée ou décentralisée, cette dispensation, à délivrance nominative, permet de sécuriser le circuit du médicament. Commune aux établissements de santé ou non (établissements pénitentiaires), cette opération est également prise en charge par le pharmacien d'officine à destination des résidents des EHPAD ;*
- 2- *Procéder à une préparation galénique des doses quand elle s'avère nécessaire. »(31)*

La PDA est citée dans le CSP mais aucun texte juridique ne l'autorise ou ne l'interdit formellement. La PDA souffre d'un vide juridique. Faute de cadre légal, elle se définit par sa pratique.

4.1.2. Les destinataires de la PDA

La PDA s'adresse aux patients qui rencontrent des difficultés (physiques, cognitives, schéma complexe de prise, polymédication) dans la gestion de leurs traitements. Elle peut être demandée par le patient ou alors recommandée par le pharmacien ou le médecin.

a) Patients à domicile

La PDA peut être réalisée pour les patients à domicile. En effet, chez des sujets à risques cela permet d'améliorer l'observance et de réduire le risque de iatrogénie. En France, il n'existe pas prise en charge par l'Assurance Maladie de cette prestation réalisée par le pharmacien, qui reste donc à la charge du patient.

Certains patients peuvent bénéficier du passage d'un infirmier diplômé d'État (IDE). La réalisation isolée d'un pilulier n'est pas inscrite au registre des actes infirmiers remboursables par l'Assurance Maladie, sauf pour les patients souffrant de maladies psychiatriques (article 10 de la Nomenclature Générale des Actes Professionnels

infirmiers). Il n'existe donc pas de cotation spécifique pour la PDA réalisée par un IDE au domicile du patient. Cet acte est intégré dans le forfait de soins (sauf pour les patients souffrant de maladies psychiatriques).

b) Patients en établissements médico-sociaux sans pharmacie à usage intérieur (PUI)

Les établissements médicaux-sociaux (EHPAD, établissements pour personnes en situation de handicap) peuvent s'approvisionner en médicaments de trois manières différentes :

- Via leur propre PUI ;
- Via la PUI d'un autre établissement ;
- Via une officine.

L'approvisionnement d'un établissement en médicaments via une officine nécessite la signature d'une convention avec au préalable un appel d'offre. Plusieurs pharmacies peuvent approvisionner un même établissement. La convention prévoit les modalités de fournitures des médicaments et les engagements respectifs des deux parties. Avant la conclusion de ladite convention, elle est communiquée par le pharmacien pour avis au Conseil régional de l'Ordre des Pharmaciens et par le directeur de l'EHPAD au directeur général de l'ARS ainsi qu'à la caisse primaire d'Assurance Maladie (CPAM).(32)(33)

L'approvisionnement en médicaments peut se faire soit dans leurs conditionnements primaires et secondaires soit dans des piluliers. La PDA réalisée en officine est en grande partie à destination des résidents d'EHPAD.

4.1.3. La PDA en pratique

La PDA est réalisée par fractionnement de 7 jours pour permettre un changement de traitement rapide si besoin mais aussi afin de limiter la durée de conservation des spécialités hors de leurs conditionnements initiaux.

Les piluliers sont fractionnés en fonction des jours de la semaine (du lundi au dimanche) et des moments de prise (matin, midi, soir et coucher). De nombreux types

de piluliers existent. Le choix est fait en fonction du type de PDA réalisée (manuelle, semi-manuelle ou automatique) et de son destinataire (patient à domicile ou résident d'établissement médico-sociaux gérant seul ou non son traitement).

a) Personnels autorisés

La PDA doit être réalisée par le pharmacien ou sous le contrôle effectif de ce dernier. Un préparateur en pharmacie ou un étudiant en pharmacie ayant validé sa troisième année peut donc réaliser la PDA.(30)(33) En pratique, la PDA est réalisée quasi exclusivement par le préparateur en pharmacie puis contrôlée par le pharmacien.

b) Locaux

La PDA doit être réalisée à l'officine dans un ou plusieurs locaux réservés à cet usage. Ces derniers doivent être suffisamment grands et organisés afin d'éviter toute confusion ou contamination. Ils doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement selon des procédures prédéfinies. L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être appropriées pour ne pas dégrader la qualité des médicaments lors du stockage et lors de la PDA. Le préparatoire peut être utilisé comme zone de PDA à condition de ne pas y réaliser une autre activité en même temps et de respecter les différentes zones décrites ci-dessous.(33)(34)

Le ou les locaux pour la PDA sont aménagés de façon à retrouver ces zones :(33)
(34)

- Une zone de nettoyage du matériel avec un point d'eau ;
- Une zone de préparation des doses à administrer ;
- Une zone de rangement des produits, matériels et consommables ;
- Une zone de stockage des médicaments et des piluliers ;
- Une zone de stockage des médicaments destinés à la PDA (individuellement par patient).

c) Formes pharmaceutiques éligibles

La PDA est compatible avec les formes orales sèches solides à l'exclusion :(35)

- Des comprimés effervescents, orodispersibles et dispersibles ;
- Des capsules molles ;

- Des médicaments avec des conditions particulières de conservation et/ou d'administration (biphosphonates) ;
- Des médicaments prescrits en « si besoin » ;
- Des médicaments avec une adaptation de la posologie régulière (anti vitamine K) ou un suivi spécifique (clozapine) ;
- Des stupéfiants ;
- Des anticancéreux oraux et des médicaments hormonaux ;
- Des antibiotiques en traitement aigu.

Depuis 2014, le génériqueur Mylan® commercialise une gamme de conditionnements adaptés à la PDA à l'officine. Il propose des flacons multidoses et des blisters unitaires prédécoupés (BUD) avec une traçabilité sur chaque blister (identification de la spécialité, numéro de lot et date de péremption).(36)

d) Les étapes

Le pharmacien doit mettre en place un système qualité avec des procédures écrites des modes opératoires et des enregistrements afin de tracer les actions et les contrôles réalisés.

Les étapes de la PDA sont les suivantes :

- Réception de l'ordonnance ;
- Analyse réglementaire et pharmaceutique de l'ordonnance ;
- Élaboration d'un plan de prise ;
- Préparations des piluliers :
 - Déconditionnement des spécialités : les spécialités sont extraites de leur conditionnement primaire (déblistérisation) et secondaire. Cela peut se faire manuellement ou à l'aide d'une machine à déconditionner (déblistéreuse). Il faut privilégier les spécialités commercialisées en vrac ou en flacons multidoses.(37)
 - Remplissage des piluliers/reconditionnement : les spécialités sont mises dans un nouveau conditionnement. Cette opération peut être manuelle, semi-manuelle (remplissage manuel assisté par ordinateur avec un logiciel

de gestion) ou automatisée (robot). Il est important que les spécialités restent identifiables jusqu'à leur administration : nom, dosage, péremption, numéro de lot. Ces mentions sont retrouvées sur le blister initial s'il est conservé, par un système de surétiquetage du blister initial ou par un étiquetage du pilulier.(33)(37)

- Contrôle par le pharmacien responsable et libération des piluliers.(37)

Le pharmacien doit transmettre les informations nécessaires au bon usage du médicament et fournir les notices des médicaments.(37) Les piluliers, s'ils sont livrés, doivent l'être sous paquets scellés.(38) Il est recommandé de ne pas produire plus de 7 jours de traitement en l'absence de conditionnement primaire.(37) Si ce dernier est conservé pour chaque médicament, la PDA peut être réalisée pour 28 jours.(33)

L'arrivée de la sérialisation dans les officines complexifie la traçabilité lors de la PDA (*cf. 8.1 Sérialisation*). Les boîtes sérialisées utilisées pour cette activité étant facturées classiquement avec le logiciel de gestion officinale (LGO), la traçabilité est assurée au nom du patient. Il n'existe aucune recommandation imposant de reporter le numéro de série de chaque boîte utilisée sur le pilulier préparé. Si tel était le cas, pour la PDA assistée par informatique, les logiciels devraient adapter la traçabilité en incluant le numéro de série. Pour la PDA manuelle, la tâche de report des numéros de série pourrait s'avérer chronophage.

4.1.4. Coût et prise en charge

Aujourd'hui, il n'existe pas d'honoraire spécifique pour la PDA. Les spécialités sont facturées classiquement à la boîte avec des honoraires de dispensations. Le pharmacien fixe librement le prix pour la PDA. En 2018, l'association Pharma Système Qualité (PHSQ) rapporte que ses adhérents facturaient la PDA entre 2 et 7 euros par semaine et par patient.

4.1.5. Déconditionnement

a) Conditionnement et déconditionnement

La PDA peut nécessiter des étapes de déconditionnement puis reconditionnement voir sur-conditionnement des spécialités. Le conditionnement est une opération de fabrication industrielle définie dans les Bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Le conditionnement fait partie intégrante de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Or, selon l'article R. 5121-41-1 du CSP, une modification de l'AMM nécessite de demander de nouveau une AMM.(39)

La fabrication des spécialités pharmaceutiques est réservée aux établissements pharmaceutiques de fabrication autorisés. L'officine, selon l'article L. 5125-1 du CSP, est un établissement autorisé pour la dispensation au détail de médicaments, l'exécution de préparations magistrales et officinales, le conseil pharmaceutique et l'exercice de certaines missions. Le reconditionnement de spécialités pharmaceutiques n'entre pas dans ce champ d'exercice.(40)

b) La directive européenne 2001/83/CE

La directive européenne 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne (UE) du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain introduit le déconditionnement/reconditionnement par le pharmacien d'officine avec l'article 40 du titre IV ci-après littéralement rapporté :

« 1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la fabrication des médicaments sur leur territoire soit soumise à la possession d'une autorisation. Cette autorisation de fabrication est requise même si le médicament est fabriqué en vue de l'exportation.

2. L'autorisation visée au paragraphe 1 est exigée tant pour la fabrication totale ou partielle que pour les opérations de division, de conditionnement ou de présentation. Toutefois, cette autorisation n'est pas exigée pour les préparations, divisions, changements de conditionnement ou présentation, dans la mesure où ces opérations sont exécutées, uniquement en vue de la délivrance au détail, par des pharmaciens dans

une officine ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations.»(41)

Cette exception permet aux pharmaciens d'officine des États membres de l'UE de réaliser la PDA en toute légalité. Cependant, cette directive n'a jamais été transposée dans le droit français.

c) Déconditionnement autorisé dans certains cas

Le CSP autorise le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques par le pharmacien d'officine dans deux cas : lors la délivrance de médicaments classés stupéfiants et lors de la réalisation de certaines préparations magistrales. Le déconditionnement des spécialités pour la PDA pourrait aussi être une exception pour des raisons de santé publique à savoir, améliorer l'observance, diminuer la iatrogénie médicamenteuse et sécuriser le circuit du médicament.

Pour la DAU, une étape de déconditionnement/reconditionnement est nécessaire en l'absence de formes en vrac. Au vu de la complexité légale de cette étape pour la PDA, il est aisé d'admettre que ce problème juridique sera le même avec la DAU.

4.2. Les médicaments stupéfiants

Certaines situations imposent au pharmacien de dispenser à l'unité les spécialités classées comme stupéfiantes.

4.2.1. Déconditionnement des stupéfiants

Le déconditionnement de ces spécialités est alors nécessaire afin de délivrer le nombre exact de prises unitaires prescrites. L'article R. 5132-33 du CSP encadre cette pratique. Une ordonnance de médicaments stupéfiants est exécutée dans sa totalité ou pour totalité du fractionnement si elle est présentée dans les trois jours suivant la date de prescription ou de la fin de la fraction précédente. Le cas échéant, lorsqu'un patient se présente au-delà du délai du carence, l'ordonnance sera exécutée pour la durée de la prescription ou de la fraction de traitement restant à couvrir.(42)

a) Les médicaments assimilés stupéfiants

Depuis le 20 mars 2012, il n'y a plus de délais de carence de 3 jours pour les médicaments dits « assimilés stupéfiants ». Par conséquent, il n'y a plus de déconditionnement de ces spécialités.(43) Le délai de présentation de l'ordonnance est de 3 mois comme pour la plupart des spécialités de la liste 1 et 2 des substances vénéneuses.

4.2.2. Traçabilité

Les ordonnanciers des spécialités classées comme stupéfiantes ou assimilées stupéfiantes sont conservés pendant 10 ans ainsi qu'une copie de l'ordonnance pendant 3 ans.(44)

Les mentions obligatoires à retrouver dans les ordonnanciers sont :(44)

- Nom et adresse du prescripteur ;
- Nom et adresse du patient ;
- Date de délivrance ;
- Dénomination ou formule du médicament ou de la préparation ;
- Quantité délivrée ;
- Si le médicament est à prescription hospitalière ou à prescription initiale hospitalière : nom de l'établissement ou du service de santé, nom du prescripteur ;
- Si la prescription du médicament est réservée à un médecin spécialiste : spécialité du prescripteur.

Les mentions obligatoires à retranscrire sur l'ordonnance sont les suivantes :(44)

- Timbre de l'officine ;
- Numéro d'ordonnancier ;
- Date exécution ;
- Nom de la spécialité délivrée ;
- Quantité délivrée en unité de prise.

Lors de la dispensation, l'ordonnancier est imprimé sur l'ordonnance, ainsi les mentions obligatoires à retranscrire sur cette dernière y sont retrouvées. Les ordonnanciers et les copies d'ordonnances peuvent être conservés physiquement et/ou informatiquement. Le numéro de lot et la date de péremption des spécialités sont renseignés en scannant le datamatrix ou en les renseignant manuellement dans le LGO.

4.3. La dispensation adaptée

Le pharmacien d'officine peut, pour certaines classes thérapeutiques, adapter la dispensation pour ne délivrer que la quantité nécessaire au patient.

4.3.1. L'avenant 20 à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine

L'avenant 20 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie signé le 12 février 2020 présente les modalités de mise en place de la dispensation adaptée. Il a été signé entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) et l'USPO. Il est publié au Journal officiel le 29 mai 2020.(45)

L'Union nationale des organismes complémentaires d'assurance maladie (UNOCAM) a pris acte de l'avenant 20 le 3 mars 2020 mais n'en devient pas signataire.(45)

Cet avenant vient modifier les articles 1^{er}, 10 et ajouter un nouvel article 33 à la convention nationale des pharmaciens titulaires du 4 avril 2012.(45)

La FSPF n'était pas signataire de cet avenant car selon le syndicat, celui-ci laisserait penser que les pharmaciens surchargent les dispensations. Selon Philippe Besset, président de la FSPF, l'avenant 20 « *nous (les pharmaciens) recule dans un rôle comptable, sous couvert d'observance et de prévention de la iatrogénie* ». Il dénonce sur le plan économique « *une véritable arnaque* ». Toujours selon le syndicat, tracer cet acte aurait pu être une bonne idée sans l'invention d'une nouvelle rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) qui mènera à aucun paiement puisque les pharmaciens dispensent déjà la juste quantité de médicaments.(46) Néanmoins, la FSPF encourage tout de même les pharmaciens à pratiquer la dispensation adaptée.(47)

4.3.2. Objectifs

Cette intervention pharmaceutique a été introduite afin de « *conforter le rôle du pharmacien dans les missions de conseil et d'accompagnement des patients dans l'observance de leur traitement ainsi que la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse et le gaspillage médicamenteux* ». (Avenant 20 de la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie)

4.3.3. La dispensation adaptée en pratique

La dispensation adaptée est une intervention pharmaceutique qui permet d'adapter la dispensation aux besoins du patient. Cette dernière est effectuée dans le respect de la prescription médicale et de l'objectif thérapeutique, et ce uniquement pour les traitements où la posologie peut varier selon les symptômes du patient. (45)

22 classes de médicaments entrent dans le cadre légal de la dispensation adaptée : (45)

- Antiseptiques et antiinfectieux pour traitement buccal ;
- Autres préparations stomatologiques ;
- Antiacides non associés ;
- Antiacides avec antiflatulents ou médicaments carminatifs ;
- Antiflatulents et, ou médicaments carminatifs avec d'autres substances ;
- Antispasmodiques et anticholinergiques non associés ;
- Médicaments de la motricité digestive ;
- Émollients intestinaux ;
- Laxatifs stimulants ;
- Laxatifs de lest ;
- Lavements ;
- Laxatifs osmotiques ;
- Antidiarrhéiques antiinfectieux intestinaux ;
- Inhibiteurs du transit ;
- Autres antidiarrhéiques ;
- Émollient, protecteur ;
- Antiseptique et désinfectant ;

- Antirhumatismaux non stéroïdiens non associés ;
- Coxibs non associés ;
- Antirhumatismal topique et analgésiques ;
- Non narcotiques et antipyrétiques ;
- Larmes artificielles et lubrifiants oculaires.

Le dispositif de dispensation adaptée est mis en place depuis le 1^{er} juillet 2020 pour une durée de deux ans. Un bilan sera réalisé à la fin de cette période. Le pharmacien est libre de réaliser la dispensation adaptée ou non.(45)

Par exemple, un patient se présente avec une ordonnance qui indique 2 boîtes de paracétamol, un antiseptique en spray et une boîte de larmes artificielles. Après discussion avec le patient, sur ses besoins et les quantités restantes au domicile, le pharmacien délivre seulement une boîte de paracétamol et le spray antiseptique. Dans cet exemple, le pharmacien a adapté la délivrance de 2 lignes de l'ordonnance, le paracétamol partiellement et les larmes artificielles totalement.

Sur son LGO, le pharmacien doit facturer les lignes suivantes :

- Le code CIP du paracétamol avec une quantité égale à 1 ;
- Le code CIP du spray antiseptique avec une quantité égale à 1 ;
- Le code traceur « DAD » (dispensation adaptée) avec une quantité égale à 2.

Étant ici précisé que le patient peut revenir ultérieurement chercher les boîtes qui ne lui ont pas été dispensées.

4.3.4. Rémunération

Avant la mise en place ce dispositif, les pharmaciens réalisaient déjà une dispensation adaptée pour certains médicaments sans contrepartie financière. Désormais, cette action est reconnue comme une intervention pharmaceutique rémunérée.(45)

Les lignes d'ordonnances de dispensation adaptée sont facturées à la Sécurité sociale via un code spécifique traçant l'intervention pharmaceutique : code traceur

« DAD ». Ce dernier est valorisé à 0,10 euros pour chaque ligne d'ordonnance dont la délivrance a été adaptée.(45) Le pharmacien peut facturer maximum 10 codes traceurs « DAD » par facture. Si l'ordonnance contient plus de 10 lignes nécessitant une dispensation adaptée, il convient de faire 2 factures.

En plus des 0,10 euros par dispensation adaptée, 45% des économies réalisées par l'Assurance Maladie seront reversées aux officines qui ont adapté les dispensations sous la forme d'une ROSP. Le calcul de cette éventuelle économie se fera sur l'année glissante N-1. Le versement de cette rémunération, sous réserve d'économie réalisée, sera calculée au prorata du nombre de dispensations adaptées facturées par officine. Les premiers paiements de la ROSP pour la période du 1^{er} juillet 2020 au 30 juin 2021 devraient avoir lieu à l'automne 2021. Cependant, la ROSP pour la dispensation adaptée ne pourra pas dépasser le montant maximum de 3,60 euros par intervention pharmaceutique réalisée, auxquels il faudra soustraire les 0,10 euros du code traceur « DAD » déjà versés par l'Assurance Maladie.(45)

Selon Philippe Besset, la crise sanitaire de la Covid 19 a entraîné une diminution de 40 à 60% des ventes de médicaments des classes thérapeutiques concernées par l'avenant 20. Il estime que cela va entraîner une économie surévaluée et une sur-rémunération des officines pour l'année 2020/2021.(48)

5. Expérimentation – DAU des antibiotiques

Madame Marisol Touraine lorsqu'elle était ministre des Affaires sociales et de la Santé (2012-2017) souhaitait une expérimentation sur la DAU des antibiotiques en officine. Elle a été prévue par la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2014 (article 46 de la loi n°2013-1203 du 23 décembre 2013).(49) Les objectifs de cette expérimentation de la DAU étaient de limiter le gaspillage des médicaments, d'améliorer le bon usage du médicament et d'éviter des comportements inappropriés d'automédication. Cette expérimentation était un test avant une éventuelle généralisation de la DAU à toutes les officines de France.

5.1. Cadre législatif

Le décret n°2014-1047 du 15 septembre 2014 relatif à l'expérimentation de la délivrance à l'unité de médicaments appartenant à la classe des antibiotiques publié au Journal officiel du 16 septembre 2014 détaillait l'organisation de l'expérimentation.(50)

L'arrêté du 15 septembre 2014 fixant la liste des médicaments appartenant à la classe des antibiotiques et faisant l'objet de l'expérimentation de la délivrance à l'unité par les officines fut également publié au Journal officiel le 16 septembre 2014.(51)

Ce décret et cet arrêté sont entrés en vigueur le 17 septembre 2014.

5.2. Lieux d'expérimentation

Quatre régions furent sélectionnées pour mener cette expérience : l'Île de France, le Limousin, la Lorraine et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Le recrutement des officines participant à l'expérimentation a été fait par les Agences régionales de santé (ARS).

100 pharmacies ont participé à l'expérimentation : 75 délivraient à l'unité et 25 délivraient à la boîte (groupe témoin). Elles étaient de différentes configurations (officines urbaines, rurales et de centres commerciaux) afin d'avoir un panel représentatif.

5.3. Antibiotiques sélectionnés

Les médicaments de la classe thérapeutique des antibiotiques, présentés sous forme orale sèche et avec une présentation adaptée à la DAU (comprimé, gélule, poudre pour solution ou suspension buvable en sachet dose), furent autorisés à être dispensés à l'unité dans le cadre de cette expérimentation pour les dénominations communes internationales (DCI) suivantes :(51)

- Amoxicilline-acide clavulanique ;
- Céfixime ;
- Cefpodoxime ;
- Céfoliam ;
- Ciprofloxacine ;
- Lévofloxacine ;
- Ofloxacine ;
- Loméfloxacine ;

- Péfloxacin ;
- Moxifloxacin ;
- Norfloxacin ;
- Enoxacin ;
- Fluméquine ;
- Thiamphénicol.

5.4. Modalité de DAU de l'expérimentation

5.4.1. Critères d'inclusion

Le pharmacien devait recueillir par écrit, à l'aide d'un formulaire spécifique, le consentement exprès et éclairé du patient participant à l'expérimentation.(50)

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient âgé d'au moins 18 ans ;
- Si le patient est mineur, présence et accord signé d'un des parents ;
- Avoir une prescription de l'un des 14 antibiotiques autorisés de l'expérimentation.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patient adulte sous tutelle ;
- Patient non présent et représenté par un tiers ;
- Patient ne maîtrisant pas la langue française et/ou ne pouvant pas utiliser un téléphone (incapacité à répondre à une enquête téléphonique).

5.4.2. Modalités de déconditionnement et reconditionnement

Le pharmacien devait préparer les doses de la spécialité prescrite en calculant le nombre d'unités nécessaires à la durée du traitement. L'opération de division du conditionnement était réalisée par le pharmacien ou sous sa responsabilité par un préparateur en pharmacie ou un étudiant en pharmacie. Les doses divisées étaient placées dans un nouveau conditionnement secondaire (sachet papier, enveloppe).(50) Les unités du conditionnement initial non nécessaires au traitement du patient étaient remises dans le conditionnement secondaire initial afin de conserver leurs identifications en attendant une autre DAU.(50)

5.4.3. Modalités d'étiquetage

Un support papier devait être ajouté au nouveau conditionnement extérieur et comporter les mentions suivantes inscrites à l'encre indélébile et sur fond blanc de manière lisible et compréhensible : (50)

- Nom et prénom du patient ;
- Nom ou DCI de la spécialité, le dosage et la forme pharmaceutique ;
- Si nécessaire, la posologie, les recommandations d'utilisation, la durée du traitement, la date limite d'utilisation ;
- Le numéro d'ordonnancier ;
- Le nom et l'adresse de la pharmacie d'officine ayant dispensé la spécialité.

5.4.4. Modalités d'information du patient

Le pharmacien devait mettre, dans le nouveau conditionnement secondaire, une copie de la notice d'information de l'antibiotique dispensé pour le patient. (50)

5.5. Rémunération et prise en charge par l'Assurance Maladie

Le prix de vente au public des unités de prise délivrées était égal au prix de vente public de la spécialité divisé par le nombre d'unités du conditionnement initial multiplié par le nombre d'unités de prises dispensées. Ce prix était arrondi au centime d'euros supérieur.

Les honoraires facturés habituellement lors de la dispensation s'appliquaient aux nombres de boîtes utilisées partiellement ou en totalité. Concernant la franchise médicale, son montant s'appliquait pour chaque boîte d'antibiotiques utilisée en totalité ou en partie pour la DAU.

Des rémunérations spécifiques furent mises en place pour les pharmacies expérimentatrices et les pharmacies témoins (*cf. Tableau 3 et 4*). (50) Ces rémunérations étaient des compensations financières pour le temps consacré au déconditionnement et au recrutement des patients.

Tableau 3 : Rémunération des pharmacies d'officine témoins pour l'expérimentation de la DAU des antibiotiques (50)

	Montant en euros
Forfait d'entrée Versé dans les 60 jours suivant l'entrée dans l'expérimentation	150
Forfait supplémentaire Sous réserve de recueillir le consentement d'au moins 50 patients. Versé dans les 60 jours suivant la fin de l'expérimentation	150

Tableau 4 : Rémunération des pharmacies d'officine expérimentatrices pour l'expérimentation de la DAU des antibiotiques (50)

	Nombre de délivrance	Montant en euros
1) Un forfait d'exécution Versé dans les 60 jours suivant la date d'entrée dans l'expérimentation sous réserve de réaliser la 1 ^{ère} délivrance à l'unité	1 ^{ère} délivrance	500
2) Forfait supplémentaire Sous réserve d'assurer un nombre minimum de délivrances et d'adresser au ministre chargé de la santé un inventaire du nombre d'unités de conditionnement incomplet et du nombre d'unités de médicaments restant dans chacune d'elles Au cours du 1^{er} semestre de l'expérimentation :	100	500
	Entre 80 et 99	400
	Inférieur ou égal à 79	250
3) Second forfait supplémentaire, si au cours de l'ensemble de la période d'expérimentation, il a été réalisé :	200	500
	Entre 180 et 199	400
	Inférieur ou égal à 179	250

5.6. L'étude de l'INSERM sur l'expérimentation de la DAU des antibiotiques

Lors de l'expérimentation de la DAU des antibiotiques ayant duré 1 an, l'INSERM (Unité 912 SESSTIM – Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale) a réalisé une étude sur 3 périodes de 4 semaines entre novembre 2014 et novembre 2015. Il était proposé aux patients d'être inclus dans cette étude. Les critères d'inclusion étaient les mêmes que pour l'expérimentation de la DAU des antibiotiques (cf. *La dispensation à l'unité (DAU) - 5.4.1 Critères d'inclusion*). Il s'agissait d'un essai contrôlé randomisé en grappes. Ce dernier a concerné 1185 patients (907 patients dans le groupe DAU et 278 patients dans le groupe témoin).

Dans le groupe DAU comme dans le groupe témoin, les patients se voyaient proposer un entretien téléphonique dans les jours suivant la fin prévue de leur traitement afin d'évaluer :

- L'acceptabilité du mode de dispensation ;
- Le devenir des éventuels comprimés non utilisés ;
- La qualité de l'information donnée par le pharmacien ;
- L'adhésion au traitement.

Environ 40% des patients éligibles, c'est-à-dire se présentant avec une prescription d'antibiotique de la liste autorisée, ont accepté l'entretien téléphonique et ce dans chacun des groupes.(52) Si le patient refusait l'entretien téléphonique, il était exclu de l'étude.

5.6.1. Acceptation de la dispensation à l'unité

Le taux d'acceptation de la DAU était de 80,6%, calculé sur l'ensemble de l'échantillon des patients éligibles.(52)

5.6.2. Qualité de l'information donnée par le pharmacien

Entre le groupe DAU et le groupe témoin, aucune différence n'a été observée concernant la qualité des informations données par le pharmacien sur les modalités de prise, les conseils de bon usage et les éventuels effets indésirables.(52)

5.6.3. Observance du traitement

L'observance était évaluée par le questionnaire de Morisky et en demandant aux patients le nombre d'unités de prises restantes à la fin du traitement.(52)

Le questionnaire de Morisky (The Morisky Medication Adherence Scale – MMAS) existe en deux versions, le MMAS-4 et le MMAS-8 qui comportent respectivement 4 et 8 questions. L'INSERM a fait le choix du MMAS-4 en y ajoutant une cinquième question. Chaque question comportait deux réponses possibles, « Oui » ou « Non », valant 0 ou 1 point en fonction de la question posée. Plus le score était élevé, moins le patient était observant. Les questions étaient les suivantes :

- Vous est-il arrivé d'oublier de prendre votre traitement ? « Oui »=1 et « Non »=0 ;
- Sans toutefois oublier de le prendre, avez-vous parfois eu du mal à vous rappeler de le prendre ? (Question ajoutée par l'INSERM) « Oui »=1 et « Non »=0 ;
- Quand vous vous êtes senti mieux, avez-vous arrêté de le prendre ? « Oui »=1 et « Non »=0 ;
- Si vous vous êtes senti moins bien à cause de votre médicament, avez-vous arrêté parfois de le prendre ? « Oui »=1 et « Non »=0 ;
- Pensez-vous avoir respecté un nombre d'heures régulier entre chaque prise ? « Oui »=0 et « Non »=1.

Dans le groupe témoin, l'adhésion stricte au traitement était de 65,6% contre 91,4% dans le groupe DAU. Un patient était considéré comme adhérent strict s'il ne lui restait plus de dose, après avoir exclu les doses supplémentaires en raison d'une inadéquation entre la prescription et le conditionnement pour le groupe témoin. En prenant un critère plus lâche pour évaluer l'observance, soit un reliquat de moins d'un jour de traitement, l'adhésion au traitement était de 71,1% dans le groupe témoin contre 92,3% dans le groupe DAU. En combinant la méthode comptable et le questionnaire de Morisky pour évaluer l'observance, l'adhésion au traitement était alors de 57,5% dans le groupe témoin contre 77,8% dans le groupe DAU.(52)

Les chercheurs de l'étude concluent que la DAU permet d'améliorer l'adhésion au traitement antibiotique. Les effets marginaux allaient de 0,23 pour le critère strict

d'adhérence à 0,21 pour la méthode comptable combinée au questionnaire de Morisky, pour des intervalles de confiance à 95% de respectivement [0,15; 0,31] et [0,14; 0,28]. La valeur de 0,21 signifie que les patients du groupe DAU, étaient estimés 21 points de pourcentage plus susceptible d'adhérer à leur traitement antibiotique.(52)

Quelles sont les raisons de la meilleure observance dans le groupe DAU ?

La simplification de la prise, « prendre ses comprimés jusqu'au dernier », et la volonté de respecter le travail de personnalisation réalisé par le pharmacien augmente l'observance. A noter que le simple fait d'être inclus dans une étude peut influencer positivement sur l'observance. Toutefois, cela n'explique pas une telle différence avec les patients du groupe témoin qui donnaient également leur consentement pour être inclus dans l'étude.(52)

5.6.4. Réduction du nombre de comprimés vendus

Pour les pharmacies du groupe DAU, le nombre moyen de comprimés dispensés au patient était réduit de 9,9% par rapport aux pharmacies du groupe témoin. Cela représentait une moyenne de trois comprimés en moins par patient. Le nombre de comprimés par boîte était exacte pour 40% des prescriptions.(52)

5.6.5. Devenir du reliquat des doses

Dans l'enquête téléphonique, 17,6% des interrogés ont déclaré leur intention de garder les antibiotiques restant après la fin du traitement. 10,7% des interrogés ont admis qu'ils pourraient les utiliser en automédication. Enfin, 13,1% des interrogés ont déclaré jeter généralement leurs médicaments avec les ordures ménagères plutôt que de les recycler via la filière Cyclamed.(52)

5.6.6. Impact économique

L'étude n'a pas permis d'évaluer précisément l'impact économique de la DAU. Néanmoins, selon les auteurs, les différents résultats suggèrent un bénéfice en termes de santé publique et de remboursement pour la Sécurité sociale. Cela pourrait créer une marge à redistribuer aux différents acteurs d'un tel changement de mode de dispensation en contrepartie de l'effort fourni pour sa mise en place.(52)

5.6.7. Critères non évalués

L'impact de la DAU des antibiotiques sur la lutte contre le gaspillage et les risques d'erreurs liés au déconditionnement et reconditionnement n'ont pas été évalués dans cette étude.(53)

6. Optimisation de la prise en charge médicamenteuse

6.1. Observance

6.1.1. Définition

L'Académie Nationale de Pharmacie définit l'observance thérapeutique comme l'« *observation fidèle, par un patient des prescriptions, concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Elle est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social.* »(54) L'observance est l'adéquation entre le comportement du patient et les recommandations du professionnel de santé.

L'observance recouvre de nombreux domaines que sont notamment : le respect du traitement, le suivi des mesures hygiéno-diététiques, l'éviction des comportements à risques et le respect du suivi médical. Dans cette partie, l'observance thérapeutique sera abordée uniquement sur le respect de la prise du traitement.

L'observance est difficile à mesurer de manière précise. Elle l'est souvent pour des pathologies chroniques mais très rarement pour des pathologies aiguës. Un patient est souvent considéré comme observant lorsqu'il atteint un taux d'observance de 80%, cependant cela n'est pas adapté pour de nombreuses pathologies infectieuses ou cancéreuses. Le taux acceptable d'observance est donc fortement dépendant de la pathologie.

6.1.2. Inobservance

L'inobservance peut être de différents types : les arrêts définitifs, les arrêts momentanées, les oublis de prise ponctuels, les prises groupées et les non-respects des horaires de prise.

L'inobservance est un problème de santé publique ayant un impact sanitaire et économique. En effet, les patients inobservants ne bénéficient pas de tous les bienfaits attendus de leurs traitements. Cela entraîne des complications médicales, des résistances pharmacologiques, un gaspillage des ressources de santé et une augmentation de l'incidence de certaines pathologies.

En France, l'étude du Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique (CRIP) réalisée en 2015 par IMSHealth™ a révélé une inobservance moyenne de 60% pour 6 pathologies chroniques, à savoir : (55)

- 60% pour l'hypertension artérielle ;
- 48% pour l'ostéoporose ;
- 63% pour le diabète de type 2 ;
- 64% pour l'insuffisance cardiaque ;
- 87% pour l'asthme ;
- 56% pour l'hypercholestérolémie.

Dans une enquête mondiale menée en 2012, IMSHealth™ conclut que plus de la moitié des potentielles économies de santé relève de l'observance, pour une valeur de 269 milliards de dollars pour 186 pays. Chaque année en France, l'inobservance pour les 6 pathologies précédentes engendrerait des dépenses de santé de 9,3 milliards d'euros. (55) L'OMS annonce, dans les pays développés, une inobservance de l'ordre de 50% pour les pathologies chroniques. (56) Il semble donc que le comportement d'inobservance pour les pathologies chroniques soit davantage accentué en France.

6.1.3. Facteurs influençant

L'OMS identifie cinq groupes de facteurs qui peuvent influencer l'observance : (56)

- Les facteurs socio-économiques du patient et de son environnement ;
- Les facteurs dépendant du système de soins et de ses acteurs ;
- Les facteurs liés au patient ;
- Les facteurs liés aux pathologies ;
- Les facteurs liés au traitement.

Il ne fait aucun doute que le pharmacien d'officine avec sa fonction de dispensateur final joue un rôle crucial dans l'observance des traitements. Les études évaluant la place du pharmacien dans l'observance sont limitées. L'évaluation formelle de l'impact de la dispensation sur l'observance est d'autant plus complexe que le pharmacien intervient dans un cadre pluridisciplinaire.(57)

Le mode de dispensation des médicaments est un facteur dépendant du système de soins et de ses acteurs.

a) Observance et DAU

L'étude de l'INSERM sur l'expérimentation de la DAU des antibiotiques indique une augmentation de l'observance avec ce mode de dispensation. L'adhésion stricte au traitement était de 91,4% dans le groupe DAU contre 65,6% dans le groupe témoin. Selon les chercheurs, la simplification cognitive et le soutien psychologique sont les causes de cette augmentation avec la DAU.(52)

Simplification cognitive

Pour le traitement d'une pathologie aiguë comme une infection bactérienne, le pharmacien détaille la fréquence de prise des médicaments. Concernant la durée du traitement, il indique que la fin du traitement correspondra à la fin du stock remis au patient. Cette simplification cognitive permet une augmentation de l'observance pour les traitements des infections bactériennes (*cf. La dispensation à l'unité (DAU) – 5.6.3. Observance du traitement*).(52)

Soutien psychologique

Lorsque le pharmacien d'officine déconditionne avec une attention scrupuleuse et reconditionne le nombre exact d'unités nécessaires au traitement, cela permet une prise en charge plus personnalisée du patient. Cela peut l'inciter à suivre et terminer le traitement de manière plus rigoureuse.(52)

6.2. Automédication

L'automédication a été encouragée par les pouvoirs publics pour des raisons économiques afin de réduire les charges de l'Assurance Maladie et de désengorger les salles d'attente des médecins pour des petits maux.

6.2.1. Définition

L'Assurance Maladie définit l'automédication comme « *la prise d'un ou plusieurs médicaments, consommés, ensemble ou séparément, par une personne de sa propre initiative. L'automédication s'effectue donc sans avis médical, sans le conseil du pharmacien. Elle peut être le fait :*

- *D'acheter un médicament sans ordonnance en pharmacie et de se l'auto-administrer ;*
- *De consommer un ancien médicament présent dans la pharmacie domestique. »*

Certaines définitions lient automédication et conseil du pharmacien de façon indissociable. Cependant, un patient peut s'automédiquer sans avoir demandé l'avis préalable du pharmacien.

6.2.2. En pratique

Le baromètre du libre accès établi en 2013, par l'université Pierre et Marie Curie de Paris et l'association AFIPA, révélait que :(58)

- 70% des interrogés achetaient au moins une fois par an des médicaments sans ordonnance ;
- 81,6% des interrogés réutilisaient des médicaments dont ils disposaient déjà ;
- 74% des interrogés ne s'adressaient pas au médecin pour des pathologies bénignes.

Certains médicaments nécessitant une ordonnance pour leur dispensation sont banalisés par les usagers. Ces derniers n'hésitent pas à stocker les reliquats d'anciens traitements dans l'armoire à pharmacie familiale et à les réutiliser ultérieurement. C'est notamment le cas des antibiotiques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des glucocorticoïdes.

L'automédication implique des risques liés au patient (allergies), à sa pathologie (erreur d'autodiagnostic) et au médicament (interactions médicamenteuses, effets

indésirables, contre-indications, erreur de posologie, mauvaise indication, date de péremption dépassée). Ces mésusages peuvent aller d'une simple inefficacité de l'automédication au décès de l'utilisateur.

Dans un travail de thèse réalisé par Madame Christelle Vicat Pignorel, intitulé « *Automédication et effets indésirables : étude transversale descriptive auprès de 666 personnes consultant dans le quart Nord-Ouest de l'Ile de la Réunion entre septembre 2013 et mai 2014* », 8% de l'effectif a présenté des événements iatrogènes, toutes gravités confondues, liés à un recours à l'automédication.(59)

Avec la DAU, l'absence de reliquat de dose à la fin d'un traitement diminue la probabilité d'automédication et les risques de iatrogénie qui y sont associés. L'étude de l'INSERM sur l'expérimentation de la DAU des antibiotiques révélait une réduction de l'automédication de seulement 1,9% grâce à la DAU.(52) Les pays pratiquant la DAU avec un produit intérieur brut élevé sont associés à une probabilité plus faible d'automédication.(60)

6.3. Iatrogénie médicamenteuse

6.3.1. Définition

L'Assurance Maladie définit la iatrogénie médicamenteuse comme « *les effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments. Cela affecte particulièrement les personnes âgées.* »

Selon la Haute Autorité de santé (HAS), la iatrogénie médicamenteuse est responsable de 10% des hospitalisations chez les personnes âgées de plus de 65 ans et de 20% des hospitalisations chez les plus de 80 ans. 40% des accidents iatrogènes sont considérés comme évitables.(61)

Certains effets iatrogènes médicamenteux ne sont pas évitables, c'est le cas des effets indésirables intrinsèques au médicament, comme une allergie inconnue avant la prise dudit médicament. Cependant, certains effets iatrogènes sont évitables et peuvent

être dus à un mésusage du médicament en termes d'indication, d'observance, de posologie et d'association médicamenteuse.

6.3.2. Réduire la iatrogénie

Nombreuses sont les recommandations pour limiter la iatrogénie. L'Assurance Maladie recommande notamment d'éviter l'automédication ou alors d'y avoir recours seulement sur les conseils d'un professionnel de santé (pharmacien, médecin).

6.4. Discussion

L'augmentation du taux d'observance avec la DAU a été mise en évidence seulement pour la prise des 14 antibiotiques autorisés lors de l'expérimentation. Il serait possible d'étendre cette conclusion à tous les antibiotiques. Cependant, il semble difficile d'appliquer ce même raisonnement à l'ensemble des traitements.

En effet, les traitements chroniques disposent déjà de conditionnements adaptés par périodes de 1 ou 3 mois. Le seul bénéfice que pourrait avoir la DAU serait d'harmoniser la durée de traitement remise au patient. L'amélioration de l'observance des traitements chroniques se fait par l'éducation thérapeutique, les bilans de médication et la mise en place de piluliers.

En ce qui concerne les traitements de courte durée, la DAU pourrait avoir un effet bénéfique en termes d'observance pour l'ensemble des pathologies aiguës. Cela pourra être évalué une fois la DAU mise en place.

L'automédication et l'inobservance sont des causes de iatrogénie médicamenteuse. C'est là que la DAU intervient et trouve tout son intérêt, cette méthode permettant de diminuer les reliquats de doses à la fin d'un traitement, elle réduit le risque d'automédication mais également de iatrogénie en renforçant l'adhésion au traitement.

7. La DAU à l'officine dans le monde

La DAU est déjà pratiquée à travers le monde. Pour certains pays, elle a toujours été la norme. Il sera évoqué au sein de cette partie les modes de dispensation du Canada, des États-Unis et des Pays-Bas.

7.1. Canada : le cas du Québec

Le Canada compte plus de 10 000 pharmacies communautaires avec environ 27 500 pharmaciens d'officine. Nombreuses sont des chaînes de pharmacies tels que Brunet, Cotsco, Jean Coutu, Pharmaprix, Uniprix et Pharmachoice.(62)

La DAU au Canada sera abordée au travers de la province du Québec. La réglementation pharmaceutique varie peu entre les provinces. Cependant, les régimes d'assurances et les honoraires de dispensation diffèrent entre ces dernières.

7.1.1. Dispensation

a) Constitution du dossier patient

L'assistant technique en pharmacie (ATP) accueille le patient et récupère son ordonnance. La validité réglementaire de l'ordonnance est contrôlée par l'ATP. Ensuite, ce dernier renseigne les informations suivantes dans le dossier du patient conformément au « *Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession Loi sur la pharmacie* » : (63)

- Patient : nom, adresse, date de naissance, sexe ;
- Médicaments prescrits : date de prescription, numéro de l'ordonnance, DCI ou dénomination commerciale ou les deux, inscription de la substitution, dosage, quantité, posologie, fréquence de renouvellement, date du renouvellement, quantité du renouvellement, si refus de dispensation date et motif, si refus de renouvellement date et motif, non utilisation d'un fermoir sécurisé s'il y a lieu ;
- Prescripteur : nom et adresse ;
- Pharmacien : signature ou paraphe.

L'ATP recueille également les pathologies du patient, ses antécédents, ses allergies et son assurance. Ces informations permettent d'éditer des étiquettes pré remplies prêtes

à être collées sur les contenants. Les informations retrouvées sur l'étiquette conformément au « *Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons Loi sur la pharmacie* » sont les suivantes :(64)

- Nom du patient ;
- Date de dispensation ;
- Numéro d'ordonnance ;
- DCI ou dénomination commerciale ;
- Dosage et quantité d'unités de prise ;
- Posologie ;
- Mode d'administration s'il y a lieu ;
- Mode particulier de conservation s'il y a lieu ;
- Précaution particulière s'il y a lieu ;
- Date de péremption et numéro de lot ;
- Renouvellement autorisé ou non ;
- Nom du prescripteur ;
- Nom, adresse et numéro de téléphone du pharmacien titulaire.

Ces étiquettes s'accompagnent de contre étiquettes en fonction des médicaments signalant notamment le risque de somnolence, l'interdiction de consommer de l'alcool ou encore le risque de photosensibilisation.

Le patient est ensuite invité à patienter le temps de la préparation des médicaments.

b) Préparation

Les comprimés et gélules sont stockés dans des pots par 100 ou 500 unités. Les conditionnements par 30 ou 28 unités par boîtes sont réservés aux médicaments les plus coûteux. Ce stockage en vrac impose une étape supplémentaire lors de la dispensation : le comptage de la quantité à remettre au patient.

L'Ordre des pharmaciens du Québec encourage le pharmacien à remettre une quantité de médicaments correspondant à 30 jours de traitement. Cependant, il ne s'agit pas d'une obligation. Le pharmacien peut donc délivrer une quantité couvrant une durée

supérieure à 30 jours si l'ordonnance le permet et après évaluation des besoins du patient. Toutefois, le pharmacien ne peut facturer ses honoraires de dispensation que pour 3 mois maximum.

L'ATP va déconditionner des boîtes ou prendre dans les contenants le nombre nécessaire d'unités. Il compte la quantité de médicaments avec un plateau de comptage manuel ou à l'aide un robot compte pilule. Ensuite, il appose l'étiquette correspondante sur un « vial » et y insère la quantité nécessaire d'unités de prises.

Les vials sont des flacons en plastique dur cylindrique. Ils sont inertes et imperméables. Ils sont transparents ce qui permet au patient de prévoir le moment où il devra retourner à la pharmacie. Certains vials sont opaques pour les médicaments photosensibles et photodégradables. Il y a des flacons sécuritaires avec un bouchon type « sécurité enfant » et des flacons avec une fermeture non sécuritaire. Le flacon qu'il est d'usage de délivrer est toujours le flacon sécuritaire sauf si le patient fait la demande d'un contenant non sécuritaire pour des raisons de facilité d'ouverture (mauvaise vue, arthrose). Le pharmacien doit mentionner la demande dans le dossier du patient ainsi que sa justification.

c) Contrôle du pharmacien

Une fois que l'ATP a terminé de compter et reconditionner les médicaments, le pharmacien effectue la vérification. L'analyse pharmaceutique par le pharmacien a lieu après l'étape de préparation des médicaments.

Il consulte le dossier du patient sur le LGO et contrôle la validité légale et pharmaceutique de l'ordonnance. Le pharmacien peut consulter le dossier santé Québec (DSQ) qui est l'équivalent québécois de « Mon espace santé » (futur remplaçant du Dossier médical partagé). Il vérifie que les comprimés dans chaque flacon correspondent bien à ceux prescrits. Le pharmacien doit donc être capable de reconnaître visuellement les comprimés en fonction de leurs formes ou couleurs. En cas de doute, le pharmacien peut aller vérifier dans le pot d'origine ou consulter la section « identification des

produits » du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS)* qui est l'équivalent canadien du *Vidal*®.

A la fin de ces vérifications, le pharmacien appelle le patient au comptoir pour lui remettre et lui expliquer son traitement mais aussi pour répondre à ses questions.

d) Facturation

La dernière étape est la facturation qui est rarement réalisée par le pharmacien mais plutôt par l'ATP.

Au Canada, les pharmacies se rémunèrent avec une marge sur les médicaments dispensés et avec un honoraire d'exécution de l'ordonnance. La marge varie en fonction de la province, du remboursement prévu par le régime d'assurance santé public ou privé et du statut du médicament. Chaque province a sa propre politique sur l'encadrement des marges commerciales des médicaments remboursés. Au Canada, la marge commerciale réalisée par les pharmacies est d'environ 8% du prix d'achat au grossiste ou au laboratoire.(65) À cela, s'ajoute un honoraire de dispensation. Le pharmacien perçoit une rémunération fixe pour chaque ligne de prescription, quelle que soit la quantité remise au patient. Il y a une baisse du montant de cet honoraire après un certain nombre annuel de lignes d'ordonnances dispensées par une même pharmacie.

Pour les patients bénéficiant du régime d'assurance santé public, la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), le montant des honoraires est négocié entre le gouvernement québécois et l'association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP). Le pharmacien ne peut pas légalement changer le montant de ses honoraires. Le coût établi par le gouvernement pour l'année 2019 était d'environ 9\$ par ligne de prescription. Pour les délivrances de 90 jours de traitement, les pharmaciens facturent 3 fois les honoraires de dispensation.(66)

Les médicaments couverts par la RAMQ figurent dans la « *Liste des médicaments* » qui est régulièrement mise à jour. Elle compte plus de 8000 médicaments

y compris les médicaments d'exceptions. Les régimes d'assurances privés ont l'obligation de couvrir au moins les médicaments faisant partie de cette liste.(67)

Pour les patients rattachés à un régime d'assurance santé privé, les honoraires du pharmacien ne sont pas fixés par le gouvernement. Chaque pharmacien facture l'honoraire qu'il souhaite, c'est la loi du libre marché, il n'existe pas de montant maximal plafonné. En 2017, les honoraires moyens facturés pour les patients des assurances privées étaient en moyenne de 17\$ par ligne de prescription.(66)

7.2. États-Unis

Aux États-Unis, il y a environ 88 000 pharmacies communautaires qui dispensent les médicaments aux patients en ambulatoire. 48 000 de ces pharmacies font partie intégrante de locaux de supermarché, de cliniques médicales, d'hôpitaux, d'universités, de prisons et d'EHPAD. Elles appartiennent à des chaînes pharmaceutiques tels que Walgreens Company, CVS Health, Walmart Store Inc. et Ride Aid Corp. Les 40 000 autres pharmacies sont indépendantes.(68)

Les 25 plus grosses chaînes de pharmacies américaines représentent 38 000 pharmacies et emploient 149 000 pharmaciens.(68)

7.2.1. Dispensation

Aux États-Unis, le processus de dispensation d'une prescription est similaire à celui pratiqué au Canada.

Lorsqu'un patient se présente, le technicien de pharmacie identifie le patient dans le LGO et y renseigne les informations de la prescription. Les étiquettes et contre étiquettes sont éditées puis collées sur les contenants qui sont identiques à ceux utilisés au Canada. Ces derniers doivent systématiquement avoir une sécurité enfant sauf demande contraire du patient. La date de péremption apposée sur les flacons est conforme à la Pharmacopée américaine à savoir 6 mois ou celle de la spécialité si sa date de péremption est inférieure à 6 mois.(69) Le technicien de pharmacie prépare ensuite

les doses. Enfin, le pharmacien effectue le contrôle de la préparation de l'ordonnance et la dispense au patient. La facturation est saisie par le technicien de pharmacie.

Dans le modèle de dispensation nord-américain, la e-prescription est la norme. Les prescriptions médicales sont dématérialisées et accessibles par le pharmacien sur des plateformes de partage avec les prescripteurs.

Les pharmacies nord-américaines sont largement robotisées afin d'augmenter le nombre de prescriptions délivrées, de diminuer le temps d'attente des patients mais aussi de réduire les erreurs de remplissage des flacons. Ces robots automatisent l'étape de comptage des unités, de remplissage des flacons et de collage des étiquettes sur ces derniers.

Également, pour les pays d'Amérique du nord, le mode de dispensation évolue progressivement de la DAU à la PDA (à partir de présentation en vrac) pour les traitements complexes.

7.2.2. Rémunération du pharmacien

La prise en charge des frais de santé est très complexe aux États-Unis. Il existe deux organismes d'assurance santé publics, Medicare (pour les Américains de plus de 65 ans) et Medicaid (pour les Américains à faible revenu), ainsi que de nombreuses assurances privés.

Aux États-Unis, les pharmacies se rémunèrent avec une marge sur les médicaments dispensés et avec un honoraire d'exécution de l'ordonnance. Cet honoraire varie entre 9 et 12\$ pour chaque ligne de prescription en fonction des états où a lieu la délivrance.⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾

7.3. Pays-Bas

Les Pays-Bas comptaient en 2016 environ 2000 pharmacies, 77% font partie d'une chaîne ou d'une franchise.⁽⁷²⁾ Les prescriptions sont soit dispensées à la boîte, soit sous forme de rouleaux de sachets unitaires avec dans chacun les médicaments devant être

pris à la même heure. Le deuxième mode de dispensation est similaire à la PDA réalisée en France. Les médecins prescrivent la DAU en fonction des patients.

Les médicaments sous formes solides sont emballés par des robots dans des sachets en plastique jetable puis conditionnés en rouleaux. Sur chaque sachet est inscrit l'identification du patient, son contenu et le moment de prise.

Lorsque le volume de prescriptions nécessitant une PDA est important, cette activité peut être sous traitée à une pharmacie centrale. La dispensation du traitement revient tout de même à la pharmacie initiale. Plus de 150 pharmacies centrales au Pays-Bas intègrent cette activité de sous traitance. Il s'agit du phénomène de « *Hub-and-spoke* » où une pharmacie centrale (Hub) prépare les doses pour différentes pharmacies (spoke). Ce phénomène se développe également en Belgique, en Allemagne et en Angleterre.(73)

Au Pays-Bas, le système de santé repose entièrement sur le secteur privé. En 2018, les assurances privées payaient les pharmacies pour la PDA, 3€ par médicament et par semaine (maximum 4 médicaments différents) majoré d'un honoraire de dispensation de l'ensemble de la prescription de 12€.

8. Traçabilité

8.1. DAU et traçabilité dans le monde

Au Canada, il existe un retard législatif sur la traçabilité des médicaments. Aucune sérialisation n'est exigée, seul un code barre en une dimension est requis. Ce dernier permet seulement d'identifier le produit mais il ne permet pas de tracer le numéro de lot et la date de péremption.(74)

Les exigences de traçabilité sont plus élevées aux États-Unis et en Europe. En effet, les États-Unis ont adopté une sérialisation à la dose et l'Europe une sérialisation à la boîte.(74)

8.2. Sérialisation

En 2011, l'article 54 de la directive européenne 2011/62/UE dit « Médicaments falsifiés » prévoyait des mesures pour sécuriser le circuit du médicament dans toute l'Union européenne.(75)

En 2016, le règlement européen délégué 2016/161 de la Commission européenne précise les modalités de la sérialisation et indique une entrée en vigueur pour le 9 février 2019.(76)

Le 27 février 2021, un arrêté publié au Journal officiel promulgue « la lutte contre les médicaments falsifiés » au rang des Bonnes pratiques de dispensation (BPD) des médicaments.(77)

8.2.1. Définition

La sérialisation des médicaments est la traçabilité à la boite de ces derniers. Elle vient s'ajouter à la traçabilité au lot. Les boites de médicaments doivent être scellées avec un dispositif d'inviolabilité (pastille, collage, etc.) et avoir un identifiant unique dans leur datamatrix.(78)

Chaque boite sérialisée comporte donc 3 éléments : (78)

- ❖ 4 informations clairement lisibles sur le conditionnement secondaire ;
 - Le code produit (CIP),
 - Le numéro de lot,
 - La date de péremption,
 - Le numéro de série unique.
- ❖ Un datamatrix avec les 4 informations ci-dessus ;
- ❖ Un dispositif d'inviolabilité.

8.2.2. Objectifs

1 médicament sur 10 vendu dans le monde est une contrefaçon.(79) Il s'agit d'une mesure préventive. L'objectif est d'empêcher l'introduction de médicaments falsifiés entre le début de la chaine d'approvisionnement des médicaments et l'étape finale de dispensation au patient.(79)

8.2.3. En pratique

La sérialisation concerne tous les médicaments à Prescription Médicale Obligatoire (PMO) et uniquement l'oméprazole en Prescription Médicale Facultative (PMF).(78)

France MVO (France Medicines Verification Organisation) est l'organe de gouvernance français qui répertorie les numéros de série uniques de chaque spécialité. Il reçoit les informations du répertoire européen EMVO (European Medicines Verification Organisation). Il est interrogé à la réception de la commande et/ou lors de la dispensation pour contrôler d'éventuelles tentatives de falsification et pour désactiver les boîtes sérialisées. France MVO est directement intégré dans les LGO.(79) C'est le titulaire de l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) de la spécialité qui charge les identifiants uniques dans EMVO. Selon le CNOP, en mars 2021, seulement 233 des plus de 21 000 pharmacies françaises étaient connectées à France MVO.

Les LGO proposent deux options pour désactiver les boîtes de médicaments sérialisées :

- Un contrôle et une désactivation des boîtes lors de la réception de la commande ;
- Un contrôle lors de la réception de la commande et une désactivation lors de la délivrance des boîtes.

Les textes européens prévoient une désactivation de la boîte seulement lors de la délivrance au patient. Cependant, pendant la phase de stabilisation qui est la phase de mise en place de la sérialisation, il est possible de désactiver les boîtes dès leur réception. La date de fin de la phase de stabilisation n'est pas encore connue.

Lors de la dispensation, le pharmacien doit tout d'abord vérifier que le dispositif d'inviolabilité est scellé puis désactiver la boîte sérialisée en scannant le datamatrix. Lors de la lecture du datamatrix, le numéro unique de série est proposé à France MVO. Si l'identifiant unique est authentique la boîte est désactivée.(79)(78)

Si le datamatrix révèle une éventuelle contrefaçon, le médicament doit être mis en quarantaine. Une procédure spécifique de retour est en cours d'élaboration afin

d'éviter une remise dans le circuit du médicament. Une alerte est aussi retournée au fabricant de la spécialité.(78)

S'il y a déconditionnement, la totalité de la boîte doit être désactivée. Le reliquat et la boîte seront stockés dans la pharmacie selon une procédure propre à celle-ci. L'article 28 du règlement européen délégué 2016/161 de la Commission européenne autorise une seconde dispensation ultérieurement. Dans ce cas, la boîte est déjà désactivée, il n'est donc pas nécessaire d'interroger à nouveau France MVO.(76)

8.2.4. Sérialisation et DAU

La sérialisation est un argument souvent avancé par les laboratoires pharmaceutiques contre la DAU. Cet argument est facilement réfutable. En effet, si la sérialisation est compatible avec le déconditionnement des médicaments stupéfiants, elle le sera aussi avec la DAU. L'article 28 du règlement européen délégué 2016/161 de la Commission européenne autorise le déconditionnement pour les boîtes sérialisées.

Lors du déconditionnement des médicaments stupéfiants sérialisés, la boîte est désactivée une seule fois. La traçabilité est assurée en scannant le datamatrix de la boîte d'origine pour chaque patient. Si ce n'est pas le cas, les LGO offrent la possibilité d'effectuer la traçabilité en renseignant manuellement dans le logiciel : le numéro unique de série, le nombre d'unités dispensées, le numéro de lot et la date de péremption. Aucune information de traçabilité n'est perdue lors du déconditionnement.

Les LGO devront implémenter le suivi de traçabilité lors du déconditionnement pour les spécialités qui seront autorisés à la DAU.

9. L'avis de la profession

Il sera évoqué dans cette partie l'avis des pharmaciens d'officine et des industriels pharmaceutiques.

9.1. Pharmaciens d'officine

9.1.1. Syndicats représentatifs majoritaires

a) FSPF

Pour la FSPF, la DAU peut avoir des intérêts pour la protection de l'environnement et en matière de santé publique.(80)

Initialement, la FSPF réclamait un retrait de l'article de loi instaurant la DAU. Le syndicat était opposé à une généralisation à l'ensemble des médicaments de la DAU. Finalement, la FSPF prend acte du texte avec une DAU restreinte à certains médicaments. Cependant, le texte voté ne comprend pas de volet économique. Par conséquent, la FSPF indique qu'aucun pharmacien ne voudra s'engager dans la DAU sans rémunération spécifique.(80)

b) USPO

L'USPO s'est toujours opposé à la DAU. Le syndicat avance qu'elle n'améliorait pas l'observance et qu'elle serait dangereuse pour les patients qui stockeraient leurs médicaments en vrac dans leur armoire à pharmacie. Il s'agit d'une mesure qui risquerait de déstabiliser l'économie de l'officine.(81)

L'USPO préfère favoriser la généralisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) angine à l'officine et la dispensation adaptée afin de lutter contre l'antibiorésistance, de favoriser le bon usage des médicaments et de réduire leur gaspillage.(81)

L'USPO propose que le pharmacien soit autorisé à respecter les recommandations de la HAS sur les durées de traitement des antibiotiques prescrits.(81)

9.2. L'Ordre National des Pharmaciens Nouveau

En mars 2021, aucun groupe de travail n'avait été mis place sur la DAU au sein de l'Ordre National des Pharmaciens.

9.3. Industrie pharmaceutique

9.3.1. LEEM

Pour le LEEM, la DAU demeure totalement incompatible avec la sérialisation. L'industrie pharmaceutique fait valoir que l'emballage assure la traçabilité. La DAU mettrait en péril la traçabilité et la sécurité des médicaments lors de la dispensation.(82)

Le LEEM dénonce une mesure faussement écologique. S'il faut utiliser des blisters unitaires prédécoupés pour faciliter le travail de déconditionnement par le pharmacien, les industriels devront investir dans de nouvelles lignes de productions. De plus, ces conditionnements peuvent générer jusqu'à 30% de déchets supplémentaires (aluminium et PVC) comparés aux blisters classiques.(82)

Les laboratoires pharmaceutiques avancent qu'ils proposent déjà des conditionnements avec une quantité d'unités de prise conforme aux recommandations. Le LEEM rappelle que ce sont les autorités sanitaires qui décident du nombre d'unités par boîte.(82) Cependant, les posologies et les durées de traitements recommandées dans les AMM de divers antibiotiques ne sont pas systématiquement mis à jour, ce qui conduit à des conditionnements parfois mal adaptés.(83) Pour les 14 antibiotiques sélectionnés lors de l'expérimentation susvisée, l'adéquation entre les recommandations et les conditionnements n'était pas parfaite et un déconditionnement était nécessaire pour 60% des prescriptions.(52) Est-ce la prescription ou le nombre d'unités de prise dans la boîte qui n'est pas conforme aux recommandations ?

Pour le LEEM, l'expérimentation de la DAU des antibiotiques de 2014 n'a pas permis de montrer une augmentation de l'observance. Pour limiter l'antibiorésistance, le LEEM jugerait plus efficace de généraliser les TROD angine à l'officine.(82)

Pour finir, selon le LEEM, le gaspillage médicamenteux n'a pas pour principale cause le conditionnement mais des prescriptions inadaptées et un mauvais suivi des traitements par les patients.(82)

10. Mise en place de la DAU en France

La profession est toujours dans l'attente de la liste des médicaments qui pourront être dispensés à l'unité. Cette liste sera fixée par arrêté ministériel des ministres chargés de la santé et de la Sécurité sociale. Les décrets d'application en Conseil d'État fixant les modalités de conditionnement, étiquetage, traçabilité et informations du patient, ne sont toujours pas parus non plus.

10.1. Quels médicaments ?

Il ne fait guère de doute que les antibiotiques autorisés dans l'expérimentation sur la DAU en 2014 seront concernés par la généralisation de la DAU. Il s'agit des DCI suivantes : amoxicilline et acide clavulanique, céfixime, cefpodoxime, céfotiam, ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine, loméfloxacine, péfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, enoxacine, fluméquine et thiamphénicol.

Selon le rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie du 13 avril 2021 intitulé « *La dispensation des médicaments à l'unité à l'officine* », les médicaments concernés seront d'une ou deux, voire trois classes des médicaments ci-dessous : (84)

- ❖ Pour les traitements aigus et de courte durée :
 - Un ou deux antibiotiques pour lutter contre l'antibiorésistance ;
 - Un ou deux médicaments de la classe des antalgiques, hypnotiques ou anxiolytiques, pour prévenir les addictions ;
 - Un corticoïde pour anticiper les risques de dopage ;
 - Un anti-inflammatoire pour lequel la délivrance est uniquement sur ordonnance.
- ❖ Concernant les traitements chroniques :
 - Un anticancéreux par voie orale appartenant à une classe onéreuse, pour lequel il y aurait un double avantage économique et un accompagnement personnalisé indispensable en début de traitement ;

- Un antidiabétique ou un antihypertenseur, pour la période d'initiation de traitement lors de la recherche de la posologie optimale.

10.1.1. Discussion

Il semble évident que la DAU soit envisagée pour des médicaments à coût unitaire élevé (certains anticancéreux oraux), à marge thérapeutiques étroite, à haut risque d'addiction ou de détournement (opioïdes, anxiolytiques) et à haut potentiel de reliquat (antiinflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens).

Toutefois, la DAU ne semble pas indispensable pour les patients stabilisés prenant des traitements chroniques ; traitements pour lesquels il existe des conditionnements de trois mois. En effet, ces derniers ont été instaurés par les autorités afin de réaliser des économies. La DAU pourrait être envisagée en initiation de ces traitements car les changements de dosage et de molécule sont fréquents.

10.2. Quel conditionnement ?

Il faudra statuer sur le type de conditionnement dans lequel seront remis les doses unitaires aux patients bénéficiant de la DAU. Plusieurs options sont envisageables mais une question reste en suspens : le choix du conditionnement reviendra-t-il au pharmacien ou sera-t-il imposé par un décret d'application en Conseil d'État ?

10.2.1. Conditionnements d'origine découpés

L'utilisation de conditionnements d'origine découpés entraîne une perte de la traçabilité. Un nouveau conditionnement secondaire est nécessaire.⁽⁸⁵⁾ Les informations réglementaires de traçabilité doivent être saisies informatiquement et reportées sur le nouveau conditionnement secondaire. L'usage de conditionnements d'origine découpés renvoie une image « artisanale » de la DAU.⁽⁸⁵⁾

10.2.2. Reconditionnement en flacon

Le reconditionnement en flacon des unités, comme cela est fait pour le modèle nord-américain, implique de pouvoir garantir la stabilité physico-chimique des spécialités après l'ouverture et le reconditionnement en flacons.⁽⁸⁵⁾ Cela nécessite d'avoir des

unités livrées en vrac ou alors de déconditionner des boîtes. Les informations réglementaires de traçabilité doivent également être reportées sur les flacons.

10.2.3. Piluliers et sachets-doses

Les piluliers et les sachets-doses permettent de garantir la traçabilité et facilitent l'administration des médicaments avec le séquençage des prises. Ce mode de DAU est très similaire à la PDA. Il nécessite des investissements d'équipements de déconditionnement et de reconditionnement.⁽⁸⁵⁾ Ce mode de conditionnement soulève lui aussi une interrogation, celle de la stabilité physico-chimique de la spécialité après déconditionnement de son blister.

10.2.4. Blisters unitaires découpés (BUD)

Les médicaments conditionnés en BUD également appelés conditionnements unitaires vrais permettent de respecter l'intégrité du médicament lors des manipulations. Malgré la découpe du blister, les informations réglementaires de traçabilité (nom en DCI ou commercial, dosage, forme pharmaceutique, numéro de lot, date de péremption) sont identifiables sur chaque BUD. Le numéro de série ne figure pas sur ces derniers.⁽⁸⁵⁾

Cependant, les BUD sont plus volumineux que des conditionnements sous blisters classiques. Selon le LEEM, ils génèrent 30% de déchets supplémentaires (aluminium et PVC), ce qui contredit la loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire qui a introduit la DAU dans le CSP.⁽⁸²⁾

Aujourd'hui, les BUD sont disponibles pour un nombre restreint de spécialités.⁽⁸⁵⁾ L'usage de BUD nécessite un conditionnement secondaire pour la remise au patient.

10.2.5. Discussion

Le choix des BUD subordonné à un conditionnement secondaire semblerait la solution la plus appropriée à la DAU car les informations de traçabilité sont présentes sur chaque dose.

Les laboratoires pharmaceutiques souhaitent standardiser leurs lignes de production au niveau européen. La généralisation des BUD n'est pas le souhait premier

des entreprises du médicament car la mise en place de lignes de production spécifiques à ces conditionnements entrainerait un surcoût et des tensions d'approvisionnement.(86)

L'Académie Nationale de Pharmacie recommande tout de même aux industriels de mettre à disposition des pharmacies d'officine des conditionnements unitaires vrais sous forme prédécoupée (BUD).(87)

10.3. Quelle forme pharmaceutique ?

Les formes pharmaceutiques qui seront autorisées seront dépendantes du mode de DAU choisi et des conditionnements retenus.

Dans un premier temps, les formes orales sèches devraient être autorisées à la DAU comme lors de l'expérimentation de la DAU des antibiotiques à savoir, les comprimés, les gélules et les poudres pour solution ou suspension buvable en sachet dose.

10.4. Quelles informations aux patients ?

Les informations réglementaires qui devront être inscrites sur le conditionnement remis au patient ne sont pas encore connues. Il paraît logique que devront figurer, au minimum, les informations suivantes : nom en DCI ou commercial, dosage, forme pharmaceutique, numéro de lot, numéro de série et date de péremption.

Sur les nouveaux conditionnements, comment seront reportés les pictogrammes d'avertissement afférents à la conduite de véhicule, aux femmes enceintes et à la photosensibilisation ? Dans le modèle nord-américain, ces derniers sont collés sur les flacons.

Quelle notice devra être jointe au patient pour information ? La notice pourrait-elle être dématérialisée ? L'Académie Nationale de Pharmacie recommande aux industriels de mettre à disposition des notices numériques accessibles pour les patients.(87)

10.5. Facturation

Aujourd'hui, les médicaments sont facturés à la boîte. Le pharmacien perçoit une rémunération liée à la marge commerciale lors de la vente de la boîte. À cela, s'ajoute des honoraires de dispensation.

L'honoraire de dispensation est facturé au conditionnement. Par exemple, pour un conditionnement mensuel, le pharmacien perçoit un honoraire de dispensation (HD) de 1,02€ TTC et pour un conditionnement trimestriel, un honoraire de dispensation (HG) de 2,76€ TTC. Il existe d'autres honoraires qui peuvent se cumuler avec les précédents et entre eux :

- Honoraire de dispensation complexe (HC) pour une même ordonnance avec 5 lignes de médicaments différents remboursables facturés à l'Assurance Maladie en une seule délivrance : 0,31€ TTC ;
- Honoraire de dispensation pour chaque ordonnance avec au moins un médicament remboursable (HDR) : 0,51€ TTC ;
- Honoraire de dispensation pour une ordonnance avec au moins un médicament dit « spécifique » (HDE), comme les médicaments d'exception, les médicaments à prescription initiale hospitalière, les médicaments à surveillance particulière, les stupéfiants et assimilés stupéfiants : 3,57€ TTC ;
- Honoraire de dispensation pour une ordonnance de médicaments remboursables pour des enfants de moins de 3 ans ou des personnes de 70 ans et plus (HDA) : 1,58€ TTC.

La DAU impose de revoir la facturation des médicaments à l'officine. Le mode de facturation sera-t-il le même que celui retenu lors de l'expérimentation de la DAU des antibiotiques ? Le prix de vente au public des unités de prise délivrées était égal au prix de vente public de la spécialité divisé par le nombre d'unités du conditionnement initial multiplié par le nombre d'unités de prises dispensées. Ce prix était arrondi au centime d'euros supérieur. Les honoraires facturés habituellement lors de la dispensation s'appliquaient aux nombres de boîtes utilisées partiellement ou en totalité.

10.5.1. Vers un nouvel honoraire de déconditionnement ?

Un nouvel honoraire spécifique à la DAU sera-t-il mis en place pour dédommager les pharmaciens du temps alloué à cette nouvelle mission ?

10.5.2. La DAU, une économie pour la Sécurité sociale ?

Il ne fait aucun doute que la DAU permettrait une réduction du volume de comprimés remboursés par la Sécurité sociale, ce qui générerait une économie. À cette économie, devra être retranchée la rémunération liée au travail supplémentaire de déconditionnement effectué par le pharmacien via un nouvel honoraire de dispensation. De plus, les éventuels surcoûts des médicaments éligibles à la DAU seront eux aussi pris en compte. Ils seront la conséquence des modifications industrielles des lignes de production des médicaments pour adapter leurs conditionnements.

La DAU permet d'augmenter l'observance au traitement prescrit ce qui par conséquent augmente la probabilité de succès thérapeutique. La DAU pourrait ainsi réduire les échecs thérapeutiques nécessitant de reconsulter un médecin et de nouveau prendre un traitement. Ces indicateurs pourront être mesurés lorsque la DAU sera mise en place à partir de janvier 2022.

10.6. Sur le plan réglementaire

Le doute de la compatibilité de la sérialisation et la DAU doit être tranchée définitivement. Si elles sont jugées compatibles, les LGO devront être adaptés afin que la traçabilité puisse être faite pour chaque patient bénéficiant de la DAU.

La DAU peut nécessiter des étapes de déconditionnement puis reconditionnement. Le conditionnement étant une opération industrielle réservée aux établissements pharmaceutiques de fabrication autorisés, le pharmacien d'officine n'est pas habilité à le faire (cf. 4.1.5 Déconditionnement).(40) Cependant, le CSP autorise le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques par le pharmacien d'officine dans deux cas : lors la délivrance de médicaments classés stupéfiants et lors de la réalisation de certaines préparations magistrales. La DAU est exclue de ces exceptions. Elle devra être intégrée à ces dernières ou bien la directive Européenne 2001/83/CE autorisant le

déconditionnement/reconditionnement par le pharmacien d'officine devra être transposée dans le droit français (*cf. 4.1.5 Déconditionnement*).⁽⁴¹⁾

Également, la stabilité des formes galéniques déconditionnées ne pourra plus être garantie par le fabricant car les études du dossier d'AMM sont réalisées avec le conditionnement de la forme commerciale.⁽⁸⁸⁾

10.7. Sur le plan de la responsabilité

La responsabilité du pharmacien d'officine pourra être engagée dans cette nouvelle activité de DAU s'il oublie de remettre la notice d'information au patient ou s'il remet un conditionnement secondaire en omettant d'y apposer les logos d'avertissements.⁽⁸⁸⁾

La DAU complexifie la distinction entre la mise en jeu de la responsabilités du pharmacien et de celle du fabricant.⁽⁸⁸⁾

10.8. Sur le plan organisationnel

Aujourd'hui, environ un tiers des pharmacies françaises sont équipées d'automates et/ou de robots. L'objectif est de réduire le temps alloué aux tâches manuelles et répétitives afin que le pharmacien puisse passer davantage de temps à l'analyse pharmaceutique et aux conseils apportés aux patients. Cependant, ces automates et/ou robots sont adaptés pour une dispensation à la boîte et non à l'unité. De plus, les automates et/ou robots utilisés en PDA ne sont pas adaptés non plus pour la DAU.⁽⁸⁹⁾

La DAU va entraîner une charge de travail supplémentaire. En effet, pour chaque DAU, il faudra :⁽⁸⁸⁾

- Compter et/ou découper du blister le nombre d'unités nécessaire ;
- Enregistrer les informations réglementaires de traçabilité ;
- Reconditionner dans un nouveau conditionnement ;
- Étiqueter correctement le nouveau conditionnement (manuellement ou étiquette à imprimer) ;

- Mettre à disposition une notice (à imprimer sauf si mise à disposition de notices numériques par les industriels).

Pour ce faire, les pharmacies devront commander des conditionnements et éventuellement investir dans des imprimantes spécifiques pour les étiquettes et des comptes pilules manuelles ou automatiques. Cette réorganisation du temps de travail et les investissements matériels auront un impact financier sur l'économie de l'officine qui pourra en rebuter plus d'un.(88)

La DAU imposera un temps de préparation de l'ordonnance plus long que lors d'une dispensation classique. Ce temps de préparation impliquera un temps d'attente supplémentaire pour le patient. Le patient pourra-t-il patienter dans un espace dédié comme il en existe dans le modèle nord-américain, au comptoir ou revenir ultérieurement à la pharmacie chercher son traitement ?

Les contraintes de local ne sont pas encore connues pour la DAU. La DAU devra-t-elle être faite dans un espace dédié comme pour la PDA ? Comment les reliquats des boîtes ouvertes devront-ils être conservés ? L'agencement des officines devra être adapté pour respecter les conditions d'hygiène de la DAU afin de limiter les risques de contamination.

En France, les médicaments sont dispensés, facturés et remboursés à la boîte. Il est alors aisé de saisir l'ampleur du chantier pour dispenser à l'unité...

Conclusion

En 2020, la dispensation à l'unité a été introduite dans le Code de la santé publique via une loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire, avec une mise en place prévue pour janvier 2022. Le premier objectif souhaité était la réduction du gaspillage médicamenteux. La dispensation à l'unité permet aussi de favoriser le bon usage du médicament en réduisant la iatrogénie médicamenteuse et en renforçant l'observance.

L'expérimentation sur la DAU des antibiotiques pourrait servir de fondement à la mise en œuvre de la DAU en France. Cependant, cette seule expérimentation apparaît comme insuffisante car elle s'appliquait seulement aux antibiotiques et de nombreux paramètres n'ont pas été évalués, comme l'aspect économique et la réduction du gaspillage.

S'inspirer de l'expérience nord-américaine et de celle de nos voisins européens en la matière serait opportun. Toutefois, il semble difficile d'importer un modèle étranger en France, chaque pays ayant son système de santé avec ses propres objectifs de santé publique. L'article L. 5123-8 du Code de la santé publique dispose que « *la délivrance de certains médicaments en officine [pourra] se faire à l'unité lorsque leur forme pharmaceutique le permet.* » S'agissant d'une possibilité et non d'une obligation, la dispensation à l'unité devra convaincre les acteurs du médicament.

En l'absence d'un cadre législatif suffisant, le pharmacien d'officine ne voudra pas engager sa responsabilité dans ce nouveau mode de dispensation. La préparation des doses à administrer et la dispensation à l'unité ont une base commune qui est le déconditionnement. C'est cette base commune qui pose déjà aujourd'hui problème pour la préparation des doses à administrer. Le déconditionnement devra être autorisé et des conditionnements adaptés garantissant la traçabilité et la stabilité physico-chimiques des spécialités devront être proposés par les industriels.

L'échéance de janvier 2022 comme date prévue pour les premières dispensations à l'unité paraît quelque peu utopique. En effet, de nombreuses interrogations persistent : Quels seront les médicaments autorisés à la dispensation à l'unité ? Sous quel conditionnement seront-ils délivrés ? Quelle rémunération pour le pharmacien ? Quelles adaptations organisationnelles et structurelles seront nécessaires à l'officine ? Au vu de toutes les questions que suscitent encore la dispensation à l'unité, l'Académie Nationale de Pharmacie recommande qu'une phase d'expérimentation et d'évaluation, selon une méthode contrôlée avec un groupe témoin, soit faite avant la généralisation de la dispensation à l'unité.

La dispensation à l'unité ne remplacera pas la dispensation à la boîte mais sera une alternative. Le pharmacien d'officine devrait accueillir positivement ce mode de dispensation et le mettre en œuvre notamment lorsqu'il permet que le patient tire le plein bénéfice de son traitement.

Annexe 1 : Amendement 2549 du projet de loi relatif à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire(90)

Amendement permettant l'application des dispositions des deux derniers alinéas de l'article 99 du Règlement

ART. 5 BIS BA

N° 2549

ASSEMBLÉE NATIONALE

11 décembre 2019

RELATIF À LA LUTTE CONTRE LE GASPILLAGE ET À L'ÉCONOMIE CIRCULAIRE - (N° 2454)

Commission	
Gouvernement	

Adopté

AMENDEMENT

N ° 2549

présenté par
le Gouvernement

ARTICLE 5 BIS BA

Sous réserve de son traitement par les services de l'Assemblée nationale et de sa recevabilité

Rédiger ainsi cet article :

« I. – Le chapitre III du titre II du livre I^{er} de la cinquième partie du code la santé publique est complété par un article L. 5123-8 ainsi rédigé :

« Art. L. 5123-8. – 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.

« 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, d'information de l'assuré et de traçabilité pour ces médicaments.

« II. – Le I entre en vigueur à une date fixée par décret en Conseil d'État, et au plus tard le 1^{er} janvier 2022. »

EXPOSÉ SOMMAIRE

La vente à l'unité des médicaments est un engagement du Président de la République pris pendant la campagne présidentielle.

1/2

L'Institut international de recherche anti-contrefaçon de médicaments (IRACM) estime qu'un Français gaspille 1,5 kg de médicaments par an, soit environ un médicament sur deux rangé au fond d'une armoire à pharmacie. Ces médicaments non consommés finissent bien souvent jetés à la poubelle ou dans les toilettes. Ils se retrouvent ensuite soit dans la nature, soit dans les stations d'épuration, qui ne sont pas capables de les éliminer totalement. Une partie rejoint nos rivières. Il s'agit donc d'un enjeu environnemental fort.

Par ailleurs, les emballages, souvent composés de plastique et d'aluminium ne sont pas recyclés.

Une expérimentation, pour les antibiotiques, sur trois ans, avait été lancée par le ministre de la santé à l'automne 2014, en application de la loi n° 2013-1203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014.

Les résultats de l'expérimentation de la dispensation à l'unité (DAU) des antibiotiques ont été présentés par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) le 3 octobre 2017.

Ils montrent que la DAU a bénéficié d'une forte acceptabilité, de l'ordre de 80 %, de la part des personnels de pharmacie et des patients. Elle a permis une amélioration de l'observance (respect de la durée de la prescription) des traitements par les patients et a réduit de 10 % le nombre de comprimés dispensés.

A la suite des retours positifs de cette expérimentation DAU qui ne portait que sur certains antibiotiques, la DAU doit être développée comme un des outils de la lutte contre l'antibiorésistance pour apporter la souplesse nécessaire à l'adéquation parfaite entre quantité prescrite et quantité délivrée.

Le présent amendement permet donc de créer le principe d'une dispensation à l'unité de certains médicaments en officine. Les médicaments concernés par cette possibilité seront, dans un premier temps, limités à quelques antibiotiques, pour lesquels l'intérêt d'une dispensation à l'unité est le plus évident. Ces dispositions entreront en vigueur à une date fixée par décret, et au plus tard le 1^{er} janvier 2022.

Annexe 2 : Article 40 de la loi n°2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire(23)

Article 40

I.-Le chapitre III du titre II du livre Ier de la cinquième partie du code la santé publique est complété par un article L. 5123-8 ainsi rédigé :

« Art. L. 5123-8.-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.

« 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'information de l'assuré ainsi que de traçabilité pour ces médicaments. »

II.-Le I entre en vigueur à une date fixée par décret en Conseil d'État, et au plus tard le 1er janvier 2022.

Bibliographie

1. Olivier B. *Statut des médicaments non utilisés (M.N.U.)*. **2003**. Mémoire de l'École Nationale de la Santé Publique. Rennes. p. 108.
2. Code de la santé publique - Article L. 4211-2. **2008**.
3. Moreau Defarges T. Le médicament non utilisé, un enjeu sanitaire et environnemental maîtrisé. *Actualités Pharmaceutiques*. **2020**. (594). p. 24-26.
4. European Commission. Strategic approach to pharmaceuticals in the environment [en ligne]. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_19_1598 (consulté en juin 2020).
5. Cyclamed. L'association Cyclamed. [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/cyclamed/a-propos/> (consulté en juin 2020).
6. Cyclamed. Rapport d'activité 2020 - Résultats financiers [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2021/06/Rapport-dactivite-Cyclamed-2020-VDEF-BD.pdf> (consulté en juin 2020). **2020**. p. 58.
7. Cyclamed. Rapport d'activité 2019 - Études, R&D [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2020/06/RA-Digital-2019.pdf> (consulté en juin 2020). **2019**. p. 52-55.
8. CSA research. *Étude sur le gisement des médicaments non utilisées* (MNU). **2018**.
9. Cyclamed. Rapport d'activité 2020 - Résultats et études [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2021/06/Rapport-dactivite-Cyclamed-2020-VDEF-BD.pdf> (consulté en juin 2020). **2020** p. 26-30.
10. Moreau Defarges T, Besset P. Opération « Je protège ma planète ». *Le pharmacien de France*. **2020**. (1323).
11. BVA. Etude BVA 2021 : les Français et le tri des Médicaments Non Utilisés (MNU) [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/etude-les-francais-et-le-tri-des-medicaments-non-utilises-mnu-10124/> (consulté en juillet 2020).
12. Cyclamed. Rapport d'activité 2017 - Étude SODAE bilan sur 20 ans [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2018/11/Rapport-dactivite-2017-VDEF-MAIL-V2-def.pdf> (consulté en juillet 2020). **2017** p. 50-65.

13. Ordre National des Pharmaciens - Conseil Central A. Procédure de traitement et d'élimination des produits stupéfiants périmés ou retournés. **2010**.
14. Meddispar. Médicaments stupéfiants et assimilés - Destruction [en ligne]. <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiantsetassimiles/Destruction#nav-buttons> (consulté en juillet 2020).
15. Cyclamed. Rapport d'activité 2018 - Résultats et performances [en ligne]. <https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2019/06/CYCLAMED-RA2018-MAIL-V2-1.pdf> (consulté en juillet 2020). **2018**. p. 44-45.
16. Ameli. Franchise médicale [en ligne]. <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/reste-charge/franchise-medicale> (consulté en janvier 2021).
17. Kambia-Chopin B, Perronnin M. Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES) - Questions d'économie de la santé : Les franchises ont-elles modifiés les comportements d'achats des médicaments? [en ligne]. <https://www.irdes.fr/Publications/2010/Qes158.pdf> (consulté en janvier 2021). **2010**. (158). p. 1-7.
18. Ipsos & Pierre Fabre. Étude Consumer Health Care - Les Français et l'automédication en premier recours : quelle place pour le professionnel de santé ? [en ligne]. https://www.ipsos.com/sites/default/files/files-fr-fr/doc_associe/201701_presentationipsos.pdf (consulté en juillet 2020). **2016**. p. 10-11.
19. Hogreul M-C. Etude descriptive des médicaments non utilisés collectés dans une officine française de la région Centre [en ligne]. https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_B9716B213A38.P001/REF (consulté en juillet 2020). **2007** p. 13-14.
20. La République En Marche!. Le programme d'Emmanuel Macron la santé [en ligne]. <https://en-marche.fr/emmanuel-macron/le-programme/sante> (consulté en janvier 2021).
21. La République En Marche!. Discours de campagne d'Emmanuel Macron à Nevers du 6 janvier 2017 [en ligne]. <https://en-marche.fr/articles/discours/meeting-macron-nevers-discours> (consulté en juin 2020).

22. Élysée. L'investiture d'Emmanuel Macron [en ligne]. <https://www.elysee.fr/linvestiture-demmanuel-macron> (consulté en juin 2020).
23. Loi n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire - Article 40. *Journal Officiel de la République française*. **2020**. n°0035.
24. Assemblée nationale. Loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire [en ligne]. http://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/dossiers/lutte_gaspillage_economie_circulaire?etape=15-SN1-DEPOT (consulté en juin 2020).
25. Sénat. Loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire [en ligne]. <http://www.senat.fr/dossier-legislatif/pjl18-660.html#timeline-2> (consulté en juin 2020).
26. Assemblée nationale. Première séance du vendredi 13 décembre 2019 [en ligne]. <http://www.assemblee-nationale.fr/15/cri/2019-2020/20200102.asp> (consulté en juin 2020).
27. Code de la santé publique - Article L. 5123-8. **2020**.
28. Académie Nationale de Pharmacie. Le dictionnaire de l'Académie Nationale de Pharmacie - Dispensation à l'unité [en ligne]. <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Dispensation> (consulté en octobre 2021).
29. Agence Régionale de Santé Provence-Alpes Côte d'Azur. Guide pour la préparation des doses à administrer (PDA) en Ehpad et autres établissements médico sociaux - Introduction [en ligne]. <https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-04/Guide-Ehpad-V7.pdf> (consulté en août 2021). **2017**. p. 7.
30. Code de la santé publique - Article R. 4235-48. **2004**.
31. Académie Nationale de Pharmacie. Le dictionnaire de l'Académie Nationale de Pharmacie - Préparation des doses à administrer (PDA) [en ligne]. <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Pr%C3%A9paration> (consulté en juillet 2021).
32. Code de la santé publique - Article L. 5126-6. **2021**.

33. Agence Régionale de Santé Provence-Alpes Côte d'Azur. Guide pour la préparation des doses à administrer (PDA) en Ehpad et autres établissements médico sociaux - Les différentes étapes de la PDA [en ligne]. <https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-04/Guide-Ehpad-V7.pdf> (consulté en août 2021). **2017**. p. 13-8.
34. Ordre National des Pharmaciens. Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine - 2.C.2/c) Préparation des Doses à Administrer (PDA) [en ligne]. <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/75149/480993/version/8/file/Recommandations+pour+l%27aménagement+des+locaux+-+janvier+2014.pdf> (consulté en août 2021). **2014** p. 24-25.
35. Agence Régionale de Santé Provence-Alpes Côte d'Azur. Guide pour la préparation des doses à administrer (PDA) en Ehpad et autres établissements médico sociaux - Quels sont les médicaments concernés? [en ligne]. <https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-04/Guide-Ehpad-V7.pdf> (consulté en août 2021). **2017** p. 22.
36. Celtipharm. Interview de M. Philippe Bayon (Mylan) à propos de la préparation des doses à administrer en EHPAD [en ligne]. <https://www.celtipharm.com/Pages/Interview/2015/05/Interview-de-M--Philippe-BAYON---MYLAN.aspx> (consulté en août 2021). **2015**.
37. Mojica C. Dans les coulisses de la PDA - Entreprise & stratégie - *Supplément à Profession Pharmacien* n°127. **2021**.(127). p.2-7.
38. Code de la santé publique - Article R. 5125-47. **2004**.
39. Code de la santé publique - Article R. 5121-41-1. **2012**.
40. Code de la santé publique - Article L. 5125-1. **2019**.
41. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain - *Journal officiel des Communautés européennes*. **2001**.
42. Code de la santé publique - Article R. 5132-33. **2017**.

43. Arrêté du 9 mars 2012 portant application de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de flunitrazépam administrés par voie orale, aux médicaments à base de buprénorphine administrés par voie orale, aux médicaments à base de clonazépam administrés par voie orale et à certains médicaments à base de clorazépate dipotassique administrés par voie orale. *Journal Officiel de la République française*. **2012**. n°0068.
44. Meddispar - Transcriptions et enregistrements - Médicaments stupéfiants et assimilés [en ligne]. <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Transcriptions-et-enregistrements#nav-buttons> (consulté en août 2021).
45. Avis relatif à l'avenant n°20 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens d'officine et l'Assurance Maladie. *Journal Officiel de la République française*. **2020**. n°0130.
46. Besset P. FSPF - Dispensation adaptée : les pharmaciens deviennent les pantins de la Sécu [en ligne]. <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/dispensation-adaptee-pharmaciens-deviennent-pantins-secu> (consulté en juillet 2021). **2020**.
47. Besset P. FSPF - ROSP dispensation adaptée : mode d'emploi [en ligne]. <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/rosp-dispensation-adaptee-mode-emploi> (consulté en juillet 2021). **2020**.
48. Thelliez B. Le Pharmacien de France : Rémunération inadaptée pour la dispensation adaptée. [en ligne]. <http://www.lepharmaciendefrance.fr/actualite-web/remuneration-inadaptee-pour-la-dispensation-adaptee> (consulté en juillet 2021). **2021**.
49. Loi n° 2013-1203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014 - Article 46. *Journal Officiel de la République française*. **2013**. n°0298.
50. Décret n°2014-1047 du 15 septembre 2014 relatif à l'expérimentation de la délivrance à l'unité de médicaments appartenant à la classe des antibiotiques. *Journal Officiel de la République française*. **2014**. n°0214.
51. Arrêté du 15 septembre 2014 fixant la liste des médicaments appartenant à la classe des antibiotiques et faisant l'objet de l'expérimentation de la délivrance à l'unité par les officines de pharmacie en application de l'article 46 de la loi n°2013-1203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014. *Journal Officiel de la République française*. **2014**. n°0214.

52. Treibich C, Lescher S, Sagaon-Teyssier L, Ventelou B. The expected and unexpected benefits of dispensing the exact number of pills. *PLOS ONE* [en ligne]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184420> (consulté en février 2021). **2017**.
53. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - 2.1 France : Expérimentation Antibiotiques (2014-2017) [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en juin 2021). **2021**.
54. Académie Nationale de Pharmacie. Le dictionnaire de l'Académie Nationale de Pharmacie - Observance [en ligne]. <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Observance> (consulté en août 2021).
55. IMSHealth & CRIP (Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique). Améliorer l'observance - Traiter mieux et moins cher [en ligne]. <https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf> (consulté en août 2021). **2014** p. 8-9.
56. Organisation mondiale de la Santé. Adherence to long-term therapies : Evidence for action - Section II Improving adherence rates : guidance for countries - Chapter V 1. Five interacting dimensions affect adherence [en ligne]. https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf (consulté en août 2021). **2003**. p. 27-30.
57. Académie Nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France - I.2.3 Données bibliographiques disponibles sur le rôle du pharmacien dans l'observance. https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_I_observance_mEdicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf (consulté en août 2021). **2015**. p. 10.
58. AFIPA, Université Pierre et Marie Curie. Baromètre sur le libre accès 2013 - Etude quantitative auprès du grand public [en ligne]. <https://neres.fr/wp-content/uploads/2013/05/Barometre-2013-sur-le-libre-acces.pdf> (consulté en août 2021). **2013**.

59. Vicat Pignorel C. Automédication et effets indésirables : étude transversale descriptive auprès de 666 personnes consultant dans le quart Nord-Ouest de l'Île de la Réunion entre septembre 2013 et mai 2014. **2014**. Thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Médecine. Université de Toulouse III - Paul Sabatier. p. 115.
60. Grigoryan L, Burgerhof JGM, Degener JE, Deschepper R, Lundborg CS, Monnet DL, et al. Determinants of self-medication with antibiotics in Europe: the impact of beliefs, country wealth and the healthcare system. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. **2008**. 61(5). p.1172-1179.
61. UNFP (Union Nationale des Pharmacies de France), Fournival J-L, Mrozovski J-M. Livre Blanc de l'UNPF pour une PDA maîtrisée et sécurisée en Ehpad - Le patient âgé, les pathologies, le médicament et le risque iatrogène [en ligne]. <https://www.unpf.eu/phototheque/photos/PDF/PDA.pdf> (consulté en août 2021). **2015**. p. 14.
62. Association des pharmaciens du Canada. Pharmaciens au Canada [en ligne]. <https://www.pharmacists.ca/la-pharmacie-au-canada/pharmaciens-au-canada/?lang=fr> (consulté en septembre 2021).
63. Règlement sur la tenue des dossiers, livres et registres par un pharmacien dans l'exercice de sa profession. Loi sur la pharmacie - Section II Dossier-patient 2.01 [en ligne]. RLRQ c P-10, r. 23. <https://www.canlii.org/fr/qc/legis/regl/rlrq-c-p-10-r-23/derniere/rlrq-c-p-10-r-23.html> (consulté en février 2021). **2003**.
64. Règlement sur l'étiquetage des médicaments et des poisons. Loi sur la pharmacie - Section II Médicaments règle 2.01 [en ligne]. RLRQ c P-10, r. 15. <http://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/P-10,%20r.%2015> (consulté en février 2021). **2012**.
65. Jamieson N. Cision - Le prix de détail final des médicaments sur ordonnance au Canada varie selon les régions [en ligne]. <https://www.newswire.ca/fr/news-releases/le-prix-de-detail-final-des-medicaments-sur-ordonnance-au-canada-varie-selon-les-regions-695160891.html> (consulté en octobre 2021).
66. Pagé S. AGA Assurances collectives - Honoraires pharmacien : ce que vos employés doivent savoir [en ligne]. <https://www.aga.ca/fr/bloque/honoraires-pharmacien-employes-doivent-savoir> (consulté en août 2021).

67. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Connaître les conditions de couverture du régime [en ligne]. <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/connaître-conditions-couverture-regime> (consulté en juillet 2021).
68. IQVIA. U.S. National Pharmacy Market Summary - Market Insights Report [en ligne]. <https://www.onekeydata.com/reports/most-powerful-pharmacies> (consulté en septembre 2021). **2019**.
69. United States Pharmacopeia. 1178 Good repackaging practices [en ligne]. https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/USP32/pub/data/v32270/usp32nf27s0_c1178.html#usp32nf27s0_c1178 (consulté en octobre 2021).
70. Medicaid. Medicaid Covered Outpatient Prescription Drug Reimbursement Information by State [en ligne]. <https://www.medicaid.gov/medicaid/prescription-drugs/state-prescription-drug-resources/medicaid-covered-outpatient-prescription-drug-reimbursement-information-state/index.html> (consulté en octobre 2021).
71. Dolan R, Tian M. KFF - Pricing and Payment for Medicaid Prescription Drugs [en ligne]. <https://www.kff.org/medicaid/issue-brief/pricing-and-payment-for-medicaid-prescription-drugs/> (consulté en octobre 2021).
72. Foundation for Pharmaceutical Statistics (SFK). Facts and figures 2017 on pharmaceutical care in the Netherlands in 2016 - The Dutch pharmacy [en ligne]. <https://www.sfk.nl/english/facts-and-figures-2017> (consulté en octobre 2021). **2017**. p.11.
73. Rechel B. Hub-and-spoke dispensing models for community pharmacies in Europe. *Eurohealth*. **2018**. 24(4). p. 3-6.
74. Dufresne K, Petit C, Lebel D, Bussières J-F. Traçabilité des médicaments :  tat des lieux et perspectives. *Pharmactuel*. **2017**. 50(3). p. 155-159.
75. Directive 2011/62/UE du Parlement et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés - Article 54. *Journal officiel de l'Union européenne*. **2011**.

76. Règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain. *Journal officiel de l'Union européenne*. **2016**.
77. 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. 5125-5 du code de la santé publique - 4. Les obligations en matière de lutte contre la falsification des médicaments. *Journal Officiel de la République française*. **2021**. n°0050.
78. France MVO. Fiche technique n°1 : Sérialisation Pharmacie d'officine - France MVO (Medicines Verification Organisation) [en ligne]. https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2019/11/Fiche-Technique-Pharmacie-n%C2%B01_V04.pdf (consulté en septembre 2021). **2019**.
79. OMÉDIT Bretagne. La sérialisation des médicaments : une sécurité complémentaire inégalée - <https://www.omeditbretagne.fr/serialisation-des-medicaments/> (consulté en septembre 2021).
80. Besset P. FSPF - Pas de dispensation à l'unité sans modèle économique [en ligne]. <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/pas-dispensation-unite-modele-economique> (consulté en octobre 2021). **2020**.
81. USPO. L'USPO s'oppose à la dispensation à l'unité [en ligne]. <https://uspo.fr/luspo-soppose-a-la-dispensation-a-lunite/> (consulté en octobre 2021). **2019**.
82. LEEM. Communiqué de presse - Dispensation des médicaments à l'unité : attention aux fausses bonnes idées! [en ligne]. <https://www.leem.org/sites/default/files/2019-12/CP-09-12-2019-Dispensation-%C3%A0-l%27unit%C3%A9.pdf> (consulté en octobre 2021). **2019**.
83. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - 3.1.3.3 Cas particuliers des antibiotiques [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en octobre 2021). **2021**. p. 24.

84. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - 3.2.1.2 Classes pharmacologiques proposées [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en octobre 2021). **2021**. p. 25.
85. Vandendriessche M. La dispensation à l'unité : la fausse bonne idée devient une réalité. *Le moniteur des pharmaciens*. **2020**. (3305). p. 16-19.
86. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - 3.1.1.3 Formes pharmaceutiques et conditionnement [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en octobre 2021). **2021**. p. 21.
87. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - Recommandations [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en octobre 2021). **2021**. p. 8.
88. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - 3.2.1.4 Limites [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en octobre 2021). **2021**. p. 25-26.
89. Aulagner G, Brandon M-T, Brion F, Brouard A, Faure P, Guelfi M-C, et al. Académie Nationale de Pharmacie - La dispensation des médicaments à l'unité - 1.3.4 Équipements automatisés des officines [en ligne]. https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF (consulté en octobre 2021). **2021**. p. 16.
90. Gouvernement. Amendement n°2549 Projet de loi relatif à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire (Assemblée nationale) [en ligne]. <http://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/amendements/2454/AN/2549> (consulté en juin 2020). **2019**.

Dispensation à l'unité à l'officine – État des lieux et mise en place en France

RÉSUMÉ

Tous les pays n'ont pas la même manière de dispenser les médicaments. Certains dispensent les médicaments par boîte avec une quantité d'unités fixe, d'autres dispensent le nombre exact de comprimés nécessaires. Ce second mode de dispensation est appelé la dispensation à l'unité. L'Académie Nationale de Pharmacie définit la dispensation à l'unité comme « *l'opération qui consiste à délivrer des médicaments, qui auront été précédemment préparés et regroupés en unités, pour chaque médicament, dans une même entité (sachet, flacon, ...) pour la durée totale ou fractionnée du traitement.* » La dispensation à l'unité a été introduite en 2020 dans le Code de la santé publique par l'article L. 5123-8. En France, les médicaments sont dispensés à la boîte et un tel changement de mode de dispensation soulève de nombreuses questions. Quels seront les médicaments autorisés à la dispensation à l'unité ? Sous quel conditionnement seront-ils délivrés ? Quelle rémunération pour le pharmacien ? Quelles adaptations organisationnelles et structurelles seront nécessaires à l'officine ? La dispensation à l'unité revêt notamment des bénéfices en termes d'adhésion au traitement avec une réduction de la iatrogénie et une augmentation de l'observance. Industriels, officinaux et éditeurs de logiciels devront s'adapter afin d'assurer la sécurité et la traçabilité lors de la dispensation à l'unité. La dispensation à l'unité ne remplacera pas la dispensation à la boîte mais sera une alternative. Le pharmacien d'officine devrait accueillir positivement ce mode de dispensation et le mettre en œuvre notamment lorsqu'il permet que le patient tire le plein bénéfice de son traitement.

Mots-clés : dispensation à l'unité, observance, sérialisation, traçabilité, gaspillage médicamenteux, médicaments non utilisés

Unit dose dispensing at the pharmacy – overview and implementation in France

ABSTRACT

Not all countries have the same way of dispensing medicines. Some dispense medicines by the box with a fixed quantity of units, others dispense the exact number of tablets needed. This second dispensing method is called unit dose dispensing. The National Academy of Pharmacy defines unit dose dispensing as "the operation that consists of dispensing medicines, which have been previously prepared and grouped into units, for each medicine, in the same entity (sachet, vial, ...) for the total or fractional duration of the treatment. Unit dose dispensing was introduced in 2020 in the Public Health Code by article L. 5123-8. In France, medicines are dispensed by box and such a change in dispensing mode raises many questions. What medicines will be allowed to be dispensed by unit ? In what packaging will they be dispensed ? What remuneration of the pharmacist ? What organisational and structural adaptations will be necessary in the pharmacy ? Unit dose dispensing is particularly beneficial in terms of treatment compliance, with a reduction in iatrogeny and an increase in adherence. Pharmaceutical industry, community pharmacists and software publishers will have to adapt to ensure safety and traceability with unit dose dispensing. Unit dose dispensing will not replace box dispensing but it will be an alternative. The community pharmacist should welcome this method of dispensing and practice it, especially when it allows the patient to get the full benefit of his treatment.

Keys words : unit dose dispensing, adherence, serialization, traceability, medicines wastage, unused medicines