



EHESP

MODULE INTERPROFESSIONNEL DE SANTÉ PUBLIQUE

– 2015 –

**« LE CIRCUIT DU MEDICAMENT :
QUELS LEVIERS POUR UNE GESTION
RESPONSABLE ? »**

– Groupe n° 2 –

Solène CHOPLIN

Jeanne-Françoise DELIBES

Chloé DEMEULENAERE

Sarah GONZALEZ

Laurence HALNA

Audrey JAFFRELO

Florette KOALA

Alice LANGLET

Didier LOZE

Alexandre PELANGEON

Animateurs

Nathalie BONVALLOT

Cyrille HARPET

Méthodologie

Le groupe du module interprofessionnel (MIP) : « *Le circuit du médicament : quels leviers pour une gestion responsable ?* » est composé de dix élèves représentant les filières d'attachés de l'administration hospitalière, directeurs d'établissements sanitaires, sociaux et médico-sociaux, directeurs d'hôpitaux, directeurs des soins, ingénieurs d'études sanitaires et inspecteurs de l'action sanitaire et sociale. Il est animé par Madame Nathalie Bonvallet et Monsieur Cyrille Harpet, enseignants-chercheurs au Département Santé Environnement Travail et Génie Sanitaire de l'EHESP.

Préalablement à l'ouverture officielle du MIP, le groupe s'est réuni afin de rencontrer les animateurs et d'anticiper le travail de réflexion. Dès cette rencontre, et après avoir défini ce que nous entendions par « circuit du médicament », nous avons pris conscience que notre sujet était vaste et qu'il faudrait nous concentrer sur certains points essentiels du circuit. La description des trois semaines illustre cette méthodologie.

Semaine 1

Nous avons décidé dès le départ de réaliser un *brainstorming* autour du circuit du médicament et de sa gestion responsable. Le circuit du médicament a alors été retracé dans sa globalité. A partir de ce travail, nous avons pu dégager trois points critiques sur le circuit : les conflits d'intérêts entre industrie pharmaceutique et régulation étatique, la sécurisation du circuit dans les établissements, les enjeux de l'après-usage des médicaments. De cette délimitation du sujet découle une répartition en trois sous-groupes. Un rétroplanning incluant la répartition des entretiens a été réalisé. La répartition de l'enveloppe a alors été décidée et respectée. Chaque sous-groupe a identifié les recherches à mener, a effectué les synthèses des documents lus, a rédigé des grilles d'entretiens¹ et les a testées. Ces entretiens ont permis d'approfondir certains aspects, notamment en donnant une approche professionnelle aux problématiques identifiées. Chaque interlocuteur a ainsi pu nous donner sa vision de la gestion responsable du circuit du médicament.

¹ cf. Annexe III pour consulter un exemple de grille d'entretien ayant été utilisée

Semaine 2

La majorité des entretiens ont été réalisés durant cette semaine. Chaque entretien a fait l'objet d'un dépôt de compte-rendu sur « *One Drive* ». Les entretiens se sont déroulés sur toute la France et ont permis de rencontrer une pluralité d'acteurs issus de mondes professionnels différents, de façon à nous constituer une vision transversale du sujet. Chaque sous-groupe a ensuite réalisé un plan détaillé soumis pour avis aux animateurs et pour validation au reste des membres. Après prise en compte des remarques individuelles, les sous-groupes se sont réparti la rédaction.

Semaine 3

Au lundi de cette dernière semaine, chaque sous-groupe avait déposé sa partie sur « *One Drive* » et les membres du MIP ont pu lire, en amont de la réunion, l'ensemble de la rédaction. Le début de la semaine a été consacré à l'harmonisation des trois parties ainsi que la rédaction de la conclusion. Une première version finale a été adressée aux animateurs pour avis. Enfin, une présentation a été réalisée pour la soutenance.

L'étendue du sujet a été notre plus grande difficulté durant ces trois semaines. Ce thème contenait des notions pouvant être des sujets en eux-mêmes. Il nous a semblé difficile d'en traiter l'intégralité dans le délai imparti. Ainsi, le choix de ne sélectionner que quelques étapes nous a permis de traiter ces points de manière plus exhaustive et d'aboutir à l'objectif du sujet, à savoir établir des préconisations pour une gestion responsable du circuit du médicament.

Au-delà de ces difficultés, ce travail nous a permis de découvrir les cultures professionnelles des autres filières, d'apprendre à travailler en interfiliarité et d'exploiter les compétences de chacun autour d'un projet commun.

S o m m a i r e

Introduction	2
I. De la fabrication à la distribution des médicaments : industries pharmaceutiques et instances de régulation, des intérêts divergents ?	4
A. La demande de médicament, fabrication politique et sociale	4
1. Un marché influencé par les classifications des pathologies	4
2. Les prescriptions hors AMM : une dérive de la demande	4
B. La double régulation de la demande, sanitaire et économique	5
1. L'entrée du médicament sur le marché.....	5
2. Le prix du médicament, une valorisation du service médical rendu.....	6
3. Les experts et les conflits d'intérêts, un enjeu de transparence	8
II. Le médicament dans les établissements : un processus sous haute sécurité ?.....	11
A. Un arsenal juridique en faveur d'une gestion responsable au niveau institutionnel.....	11
1. Un cadre juridique défini	11
2. Un cadre juridique contrôlé.....	12
B. Des outils pour une gestion sécurisée du médicament	14
1. Le bon usage au bon moment : des propositions innovantes pour renforcer la sécurité du circuit.....	14
2. Le bon usage au bon moment : vers une dispensation individualisée et de proximité.....	16
III. Le paradoxe du médicament : bienfaiteur ponctuel ; néfaste à long terme ? De la nécessité d'un (après-)usage responsable.....	19
A. Le comportement de l'utilisateur : pratiques et dérives	19
1. La banalisation de la chimie : entre surconsommation et surprescription	19
2. Surconsommation et surprescription : une augmentation du stock de médicaments non utilisés	20
3. De l'information au signalement, les tentatives de régulation.....	21
B. Quid du médicament « pollueur » ?.....	23

1. Des risques sanitaires et environnementaux avérés?.....	23
2. A la recherche du « gardien » responsable des molécules	25
3. La solution : un retour à la source ?	26
Conclusion : "Le meilleur médicament, c'est vous !" (F. Saldmann).....	27
Sources et bibliographie.....	29
Liste des annexes.....	I

Remerciements

Nous remercions nos deux animateurs, Nathalie BONVALLOT et Cyrille HARPET, qui tout au long de ces trois semaines de recherche ont su se rendre disponibles pour répondre à nos interrogations et accompagner notre travail.

Nous remercions l'ensemble des professionnels qui ont accepté de nous accorder de leur temps précieux et de partager avec nous leurs connaissances et leurs expertises afin de nous permettre de mieux appréhender le circuit du médicament.

M. BARON, Ingénieur principal d'études sanitaires, DT31, ARS Midi-Pyrénées

Dr. CHANOINE, Pharmacien, CHU Grenoble

M. CHEVALIER, ARS Poitou-Charentes

Mme CRABOS, stagiaire de direction, EHPAD Tarbes

M. DIARD, Maire de Sausset les Pins, ancien député en charge du Grenelle de l'Environnement

Dr. DUFOUR, Pharmacien inspecteur de santé publique, ARS Bretagne

Mme FALHUN, Ministère de la Santé

Dr. FORONI, Chef du Pôle Pharmacie, CHU Grenoble

M. HOUETO, Référent scientifique à la Direction évaluation, Pôle sécurité virale-non clinique, ANSM

Dr LE BOT, Pharmacien, CHU Brest

Dr. MAGNANT, Pharmacien inspecteur de santé publique, ARS Bretagne

Pr PERAULT-POCHAT, responsable du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) et du Centre d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances (CEIP)

Mme PETIT, Conférence Effervescence 2014, Institut Montpelliérain de l'Eau et de l'Environnement (IM2E)

Dr. PI, Pharmacien inspecteur de santé publique, ARS Midi-Pyrénées

M. RONCO, Directeur d'ESAT

M. TURCHET, Cadre de santé du service Pharmacie, CH Mâcon

Mme TOUAHRIA, directrice Foyer de l'Enfance du Béarn, Pau

Dr. ZAMPARUTI, Pharmacien inspecteur de santé publique, ARS Bretagne

Toutes les personnes rencontrées ont accepté d'être enregistrées et citées dans le présent rapport.

Liste des sigles utilisés

AMDEC :	Analyse des M odes de D éfaillances de leurs E ffets et de la C riticité des risques
AMM :	Autorisation de M ise sur le M arché
ASMR :	Amélioration du S ervice M édical R endu
ANAP :	Agence N ationale d' A ppui à la P erformance
ANSM :	Agence N ationale de S écurité du M édicament
ANESM :	Agence N ationale pour l' E valuation et la Q ualité des E tablissements et S ervices S ociaux et M édico- S ociaux
ARS :	Agence R égionale de S anté
CBU :	Contrat de B on U sage
CCG :	Commission de C oordination G érontologique
CEIP :	Centre d' E valuation et d' I nformation sur les P harmacodépendances
CEPS :	Comité E conomique de P roduits de S anté
CH :	Centre H ospitalier
CHMP :	Comitee of H ealth and M edical P roducts
CHU :	Centre H ospitalier U niversitaire
CLIC :	Centre L ocal d' I nformation et de C oordination
CME :	Commission M édicale d' E tablissement ou C onférence M édicale d' E tablissement
CODIR :	C omité de D IRection
COMEDIMS :	C ommission du M édicament et des D ispositifs M édicaux S tériles
CREX :	Comités de R etour d' E Xpérience
CRPV :	Centre R égional de P harmaco V igilance
DASRI :	D échets d' A ctivités de S oins à R isques I nfectieux
DPC :	D éveloppement P rofessionnel C ontinu
DPI :	D éclaration P ublique d' I ntérêt
DREES :	D irection de la R echerche, des E tudes, de l' E valuation et des S tatistiques
EDCH :	E aux D estinées à la C onsommation H umaine
EHPAD :	E tablissement H ébergeant des P ersonnes A gées D épendantes
EIG :	E vénement I ndésirable G rave
EMA :	E uropean M edicament A gency
ESSMS :	E tablissement et S ervices S ociaux et M édico- S ociaux

HAD :	H ospitalisation A Domicile
HAS :	H aute A utorité d e S anté
HPST :	L oi H ôpital P atients S anté et T erritoires
HUG :	H ôpitaux U niversitaire de G enève
ICPE :	I nstallations C lassées pour la P rotection de l' E nvironnement
IFSI :	I nstituts de F ormation en S oins I nfirmiers
INSERM :	I nstitut N ational de la S anté et de la R echerche M édicale
IPAQSS :	I ndicateurs P our l' A mélioration de la Q ualité et de la S écurité des S oins
MNU :	M édicaments N on U tilisés
PEP :	P ratiques E xigibles P rioritaires
PNSE :	P lan N ational S anté E nvironnement
PNRM :	P lan N ational sur les R ésidus de M édicaments
PRS :	P rojet R égional de S anté
PRSE :	P lan R égional S anté E nvironnement
PUI :	P harmacie à U sage I ntérieur
REMEDI :	R evue des E rrsurs liées au M édicaments et aux D ispositifs M édicaux
SMR :	S ervice M édical R endu
STEP :	S Tation d' E puration
TDAH :	T rouble de D éficit de l' A ttention et l' H yperactivité
UNCAM :	U nion N ationale des C aisses d' A ssurance M aladie
US :	U nité de S oins

Introduction

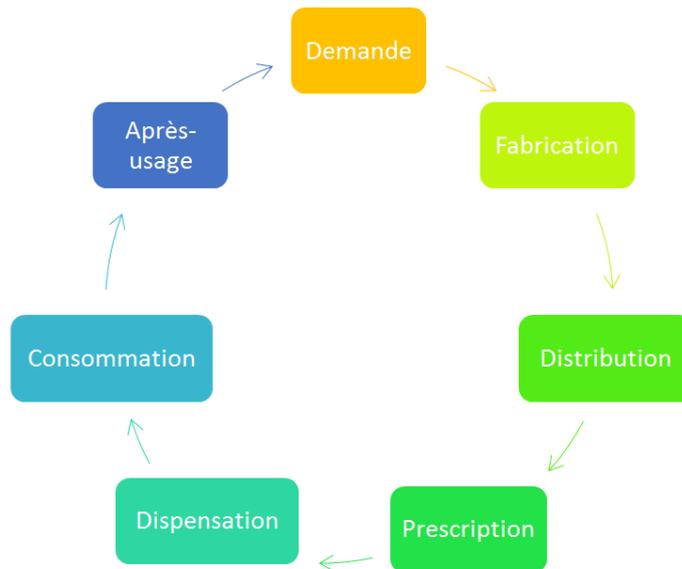
La « société du médicament » (E. Zarifian)

« *Sourire trois fois tous les jours rend inutile tout médicament* ». Proverbe chinois.

Découverte d'un nouveau médicament pour traiter le gliome infiltrant du tronc cérébral chez l'enfant, retrait en Suède du paracétamol dans les supermarchés, projet de loi de santé, expérimentation de la dispensation à l'unité, incitation à la prescription de générique, sans oublier la médiatique affaire Médiator®... Le médicament est plus que jamais un enjeu d'actualité.

L'article L. 5111-1 du Code de la santé publique propose une définition juridique. Ainsi, « *on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ». Cette définition complexe tente d'appréhender la nature changeante de la notion de médicament, qui évolue au cours du temps, notamment en fonction des évolutions scientifiques, techniques, juridiques et sociétales.

Enjeu de nos sociétés modernes, déjà, dès l'antiquité, le médicament participait aux progrès de la science et de la médecine. Depuis une dizaine d'années, il est possible d'entrevoir une évolution de la politique du médicament, davantage centrée sur le patient, acteur de sa prise en charge et influençant la constitution même du médicament (exemple de la thérapie ciblée). Le champ du médicament évolue lui aussi en intégrant dorénavant de nouveaux acteurs ainsi qu'une approche économique au travers de la recherche d'efficience.



Les étapes du circuit du médicament

Chaque étape du circuit du médicament (figure ci-dessus) est une source potentielle d'erreurs ou de conflits. Aujourd'hui, de nombreux questionnements relatifs à la sécurisation du circuit du médicament conduisent à s'interroger sur les leviers à actionner pour en assurer une gestion responsable.

Ce concept de gestion responsable est une notion transversale qui couvre la totalité du circuit du médicament et implique l'ensemble des acteurs. En effet, pour être responsable, une telle gestion concerne les producteurs, les transporteurs, les distributeurs, les clients mais aussi le public et les autorités. Elle intègre les dimensions hygiène, sécurité, environnement, de la fabrication jusqu'à l'élimination du produit. Il s'agit donc de fiabiliser chaque étape du circuit de façon à garantir la sécurité la plus totale du produit, depuis les chercheurs et les industriels jusqu'aux consommateurs.

Dès lors, comment assurer une gestion responsable du circuit du médicament ?

Nous avons identifié trois étapes clés du circuit et les risques correspondants.

Ainsi, ce rapport a vocation à s'interroger sur les moyens nécessaires pour restaurer la confiance dans l'industrie pharmaceutique (I), sécuriser le circuit au sein des établissements sanitaires et sociaux (II) et enfin à s'interroger sur les conditions d'un usage responsable du médicament (III).

I. De la fabrication à la distribution des médicaments : industries pharmaceutiques et instances de régulation, des intérêts divergents ?

L'augmentation de la production industrielle de médicaments est concomitante du progrès scientifique avec notamment les découvertes centrales de la pénicilline et de l'insuline au début du XX^{ème} siècle. Cependant avec le développement de l'Etat Providence et la solvabilisation des ménages avec les assurances sociales, la demande de médicament ne se construirait plus essentiellement à travers la maladie : le médicament serait devenu un « bien de consommation courante » (Chauveau 1999). Les industries pharmaceutiques fabriqueraient ainsi une partie de la demande en développant un marketing médical. Pourtant ce seront des scandales sanitaires que naîtra, sous le concept de sécurité sanitaire, l'idée d'une mission régaliennne de l'Etat en santé publique (Tabuteau 2006). Celle-ci s'exerce à partir des années 1990 dans le cadre d'Agences tentant de réguler le marché du médicament qui n'est pas un bien comme les autres.

A. La demande de médicament, fabrication politique et sociale

L'industrie pharmaceutique est suspectée d'un « façonnage des maladies », créant une demande en partie conforme aux attentes de la population. Cette influence de l'industrie peut être également perçue à travers les prescriptions de médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM).

1. Un marché influencé par les classifications des pathologies

Le marché du médicament est segmenté en maladies qui sont définies en symptômes et associées à des médicaments. Les maladies mentales sont aussi classées dans un manuel qui sert de référence pour toute recherche sur les pathologies mentales et notamment dans l'évaluation des molécules produites par les laboratoires. La relation entre classification des maladies et médicaments se fait dans deux sens : la découverte d'une nouvelle pathologie va inciter les industriels à produire un médicament tandis que la découverte de nouveaux médicaments fait évoluer la classification des maladies. Par exemple, l'arrivée sur le marché de la Ritaline® comme médicament a provoqué une redéfinition du trouble de déficit de l'attention et l'hyperactivité (TDAH) comme maladie.

2. Les prescriptions hors AMM : une dérive de la demande

Les prescriptions en dehors de l'autorisation de mise sur le marché peuvent révéler

un mésusage voire un détournement du médicament (Bisinger et Laure 2003) ; le deuxième aspect allant plus loin dans la dérive. Le mésusage est défini comme étant une utilisation non conforme au résumé des caractéristiques du produit, lequel constitue l'autorisation de mise sur le marché : par exemple, prescrire à un enfant un médicament réservé à l'adulte. Par contre, le « médicament détourné » est utilisé en dehors de sa norme d'usage, de manière délibérée, à une autre fin que celle prévue par l'AMM. Notre propos concernera les dérives liées à la recherche de finalités de confort alors même que ces médicaments ont été autorisés à des fins thérapeutiques.

Par exemple, le scandale du Mediator®, produit par le laboratoire Servier, a révélé l'usage de celui-ci comme coupe faim alors même qu'il devait être prescrit pour le diabète de type II dit « gras ». En effet, le principe actif du Mediator® est une molécule dont la toxicité a conduit à l'arrêt de sa commercialisation en France en 2009, alors que 2 millions de personnes auraient été traitées.

B. La double régulation de la demande, sanitaire et économique

1. L'entrée du médicament sur le marché

a) L'AMM, une « non interdiction² » de commercialisation

La régulation du médicament est le produit d'une politique essentiellement réactionnelle de la part de l'Etat : les pouvoirs publics ont agi ponctuellement en fonction des scandales sanitaires. En effet, si auparavant la procédure de contrôle du médicament était le fait du Ministère de la santé, à partir des années 1990 ce sont des agences nationale (ANSM) et européenne (EMA) qui sont devenues les acteurs publics régulant le marché. Le cœur décisionnaire de l'EMA est le CHMP (« comité médical à usage humain »). Comme la commission d'AMM, le CHMP juge du seul rapport bénéfice/risque des molécules, c'est-à-dire de l'équilibre entre son efficacité, son innocuité et sa qualité. L'AMM n'est donc pas le résultat d'une évaluation comparative des médicaments d'une même classe thérapeutique, elle constitue seulement une absence d'interdiction de commercialisation. Si les industries pharmaceutiques se sont largement érigées en victimes de ce contrôle étatique³, les récents scandales amènent de nouveau à une réflexion quant à la régulation du marché du médicament. Un rapport du Sénat⁴ a clairement établi que dans

² Rapport d'information du Sénat, n°382, 8 juin 2006

³ Jacques Servier pouvait ainsi dire en 1975 que l'industrie pharmaceutique est « un laboratoire d'expérimentation du dirigisme appliqué à la santé ». Cité dans Sophie Chauveau, op. cit.

⁴ Rapport du Sénat n°675 du 28 juin 2011

l'affaire du Médiateur®, c'est la commission d'AMM bien avant la pharmacovigilance qui porte la responsabilité première.

b) La régulation sanitaire, un processus essentiellement européen

Tout médicament doit faire l'objet avant sa mise sur le marché d'une autorisation de mise sur le marché préalable. Cette exigence résulte de l'article 6 de la directive 2001/83/CE⁵ relatif aux médicaments à usage humain. Il existe quatre procédures différentes (centralisée, de reconnaissance mutuelle, décentralisée ou nationale). Cependant, aujourd'hui, 80 % des AMM se font dans le cadre de la procédure centralisée à l'EMA. Le CHMP décide de la mise sur le marché du médicament, par un vote largement influencé par les industries et les experts. On peut donc légitimement s'interroger sur la validité scientifique de l'AMM émanant d'un vote démocratique. Là est le talon d'Achille de l'EMA, qui a justifié d'innombrables critiques, souvent fondées, d'autant que les débats et les motivations qui doivent théoriquement être rendus publics, ne le sont souvent pas faits, ou tardivement et sous une forme édulcorée. Les avis du CHMP sont ensuite transmis au Directeur Général de la Santé au sein de la Commission Européenne, qui presque toujours les traduit en directives et ne peut s'en écarter qu'en motivant sa décision et en renvoyant le dossier à l'EMA.

2. Le prix du médicament, une valorisation du service médical rendu

a) La HAS : entre logique de marché et juste utilisation des deniers publics

Les produits ayant reçu une AMM sont ensuite examinés par la Haute Autorité de Santé (HAS) qui détermine le taux de remboursement le plus approprié. Il s'agit d'évaluer les bienfaits apportés par le médicament et d'y associer une valorisation économique, par un taux de remboursement plus ou moins élevé pouvant varier au cours du temps, au gré des découvertes scientifiques. L'idée est d'inciter à l'achat et à la prescription de médicaments les plus efficaces, afin d'assurer un traitement performant tout en optimisant les coûts que leur consommation représente.

⁵ Modifiée par la directive 2004/27/CE

Pour cela, la Commission de Transparence de la HAS évalue l'intérêt du médicament à travers deux indicateurs. D'une part, le Service Médical Rendu (SMR) détermine si le médicament a suffisamment d'intérêt thérapeutique pour être pris en charge par la solidarité nationale. L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), d'autre part, permet d'examiner dans quelle mesure le médicament apporte un progrès par rapport aux traitements disponibles.

La rentabilité est donc bien prise en compte dans l'intervention de la HAS puisque parmi les critères d'évaluation du SMR figure celui du nombre de patients potentiellement visés par le médicament. Cela pose donc une question éthique : dans quelle mesure admettre le remboursement d'un traitement à destination d'une population cible réduite, mais extrêmement coûteux et donc peu rentable ? La fixation du prix et du taux de remboursement est un levier de gestion du médicament qui comporte bien des limites puisque l'équilibre entre accès aux soins et rentabilité semble fragile.

L'avis de la HAS fait l'objet d'une phase contradictoire durant laquelle le laboratoire concerné peut émettre des observations ou solliciter une audition. L'avis est ensuite transmis notamment à l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS).

b) Le CEPS : de la négociation à la fixation du prix

La fixation du prix résulte d'une négociation entre les entreprises et un organisme étatique, placé sous l'autorité des ministères chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie : le CEPS. Ce comité reçoit des ministères en question, les grandes orientations de la politique économique du médicament. L'avis de la HAS sur le SMR et l'ASMR d'un médicament ayant reçu une AMM lui est transmis, afin de fixer le prix de mise sur le marché du médicament.

Les prix ou les tarifs⁶ sont généralement fixés par voie de conventions conclues avec les entreprises. Plusieurs accords-cadres successifs ont précisé les modalités de négociation, dont le dernier en date du 5 décembre 2012. Cette négociation est particulièrement importante pour les traitements coûteux dont l'accès ne doit pas représenter une charge trop lourde pour les établissements ou les usagers, tout en tenant compte des impératifs économiques auxquels sont soumises les entreprises.

⁶ Pour rappel, un tarif est un montant réglementé fixé par une autorité publique, alors qu'un prix résulte de la rencontre de l'offre et de la demande sur un marché.

3. Les experts et les conflits d'intérêts, un enjeu de transparence

a) Des conflits d'intérêts régulièrement mis en lumière

Les scandales mettant en cause les experts de ces instances et notamment leur indépendance, en principe gage de qualité de l'expertise, viennent régulièrement miner la confiance que les usagers ont dans le système sanitaire. L'exemple fracassant du Médiateur® a une fois encore révélé les risques de conflits d'intérêts des experts, trop proches d'entreprises pharmaceutiques.

Le conflit d'intérêts peut être défini comme « *toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction*⁷ ». Or, il apparaît que certains experts sont sollicités par ces entreprises dont ils auront par la suite à analyser les demandes de mise sur le marché et de remboursement. Les auteurs déplorent notamment la promotion et la distribution de « *médicaments dont la balance bénéfice-risque est clairement défavorable et qui impactent les dépenses publiques à hauteur de centaines de millions d'euros par an*⁸ ». Cette remarque souligne les conséquences, aussi bien sanitaires qu'économiques, qu'induisent des recommandations peu rigoureuses et soumises à des liens d'intérêts.

La gestion des conflits d'intérêts reste particulièrement délicate dans le domaine des maladies rares, où les experts ne sont pas légion mais disposent d'une compétence utile à la communauté scientifique et sont donc susceptibles d'être sollicités aussi bien par les institutions que par les entreprises pharmaceutiques. D'autre part, les situations pouvant générer des conflits d'intérêts sont parfois assez floues. Les cadeaux « en nature » sont plus volontiers identifiés comme des sources possibles de conflits d'intérêts, alors que de généreuses subventions à des colloques sur des thématiques liées à la santé publique et dans lesquels interviennent les experts d'institutions et rémunérés pour l'occasion par ces entreprises sont plus ambiguës.

⁷ Article 2 loi du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique

⁸ A titre d'exemple, le Vioxx, prescrit dans le traitement des maladies articulaires mais présentant un risque aggravé d'accidents cardiovasculaires, fut inscrit sur la liste des médicaments remboursables en 2001 et finalement retiré du marché en 2004. Cet exemple est repris dans la thèse de M. Delarue.

b) Une plus grande transparence pour une plus grande responsabilisation des experts

La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé⁹, dans son titre I^{er}, tente de réduire les conflits d'intérêts en renforçant les contrôles, notamment via les déclarations publiques d'intérêts (DPI) désormais étendues aux experts de la HAS, l'ANSM et du CEPS. Les conflits d'intérêts portent à la fois sur des activités de *consulting* réalisées par des professionnels ayant par ailleurs la qualité d'experts au sein des instances, mais aussi des conseils prodigués officieusement mais dont la réalité et les contreparties restent difficiles à évaluer et attester. Un amendement au projet de loi de santé a été déposé¹⁰ en ce sens, afin que les experts ne déclarent pas uniquement leurs liens d'intérêts, mais aussi ce qu'ils perçoivent ou ont perçu des industries pharmaceutiques. Cette disposition, applicable à l'ANSM, la HAS et au CEPS, prévoit la vérification de ces déclarations par un déontologue. Cet amendement fait suite à l'article publié le 24 mars 2015 sur le site Médiapart, intitulé « *Les gendarmes du médicament faisaient affaire avec les labos* » et mettant en cause les experts de l'ANSM et de la HAS.

L'intervention d'acteurs extérieurs pourrait être un levier opportun dans la gestion de ces conflits d'intérêts, notamment pour lutter contre les effets néfastes d'une solidarité professionnelle pouvant parfois entraver la transparence. A cet égard, le « comité déontologie et indépendance de l'expertise », composé de personnalités extérieures à la HAS, a pour mission de contrôler les déclarations d'intérêts. On peut cependant déplorer qu'il n'intervienne que sur demande du président du Collège ou du directeur de la HAS¹¹.

c) L'enjeu : une plus grande confiance des usagers dans les produits de santé

Il ne s'agit pas de proscrire tout lien entre les experts et l'industrie pharmaceutique, mais de déterminer les situations dans lesquelles l'indépendance des experts est atteinte. Cette démarche répond à des critères assez subjectifs, d'où l'intérêt de la DPI qui permet d'évaluer au cas par cas le degré d'influence auquel peut être soumis un expert. Néanmoins, l'exhaustivité et la transparence de ces déclarations reposent sur la bonne foi des intéressés

⁹ Complétée par le décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire

¹⁰ Amendement proposé par Mme la Députée Michèle Rivasi, EELV

¹¹ HAS, 2013, *Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts*

et sur le contrôle qui en est effectué, sans quoi les experts n'y verront qu'une formalité peu engageante et inutile¹².

Ces déclarations et leurs contrôles effectifs favorisent la confiance qu'ont les usagers dans le secteur sanitaire et les institutions chargées de le réguler. Elles n'ont pas simplement vocation à redorer l'image de l'industrie pharmaceutique et des instances de régulation. Elles sont un levier de gestion responsable du médicament, puisqu'elles incitent les usagers à respecter, ou non, les indications fournies par les experts et les prescripteurs.

¹² Le précédent directeur de la Commission de Transparence a par exemple rendu une DPI vierge au moment de son entrée en fonction, et n'a que tardivement révélé ses liens avec l'industrie pharmaceutique.

II. Le médicament dans les établissements : un processus sous haute sécurité ?

A. Un arsenal juridique en faveur d'une gestion responsable au niveau institutionnel

1. Un cadre juridique défini

a) Un encadrement législatif renforcé

Au sein des établissements sanitaires, sociaux et médico-sociaux, la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) a la double mission d'assurer les approvisionnements en médicaments des services de soins et de contribuer à leur bon usage et à leur sécurité d'utilisation. L'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique prévoit que les pharmaciens d'officine peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement pour personnes âgées dépendantes qui ne dispose pas de PUI et qui a souscrit la convention pluriannuelle; 70 % de ces établissements médico-sociaux ont fait ce choix. C'est dans ces établissements que le risque d'iatrogénie¹³ est le plus fréquent.

Ce circuit comporte de multiples étapes et mobilise de nombreux acteurs qui sont autant de sources d'erreurs potentielles. L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, s'inscrit dans la logique de la loi "Hôpital, Patients, Santé et Territoires" (HPST,2010). Cette loi a priorisé le renforcement de la politique d'amélioration de la qualité et de la gestion des risques. Afin de garantir une utilisation sécurisée, efficiente et appropriée du médicament à destination du patient admis dans les établissements sanitaires, ce texte fixe plusieurs objectifs et dispositifs d'actions. Ceux-ci reposent sur l'approche processus de la prise en charge médicamenteuse permettant d'améliorer les interfaces organisationnelles en travaillant autour des pratiques professionnelles.

¹³ Iatrogénie : effets indésirables provoqués par les médicaments.

b) Une structuration interne dédiée au circuit du médicament

Dans les établissements de santé, la loi HPST a renforcé le rôle de la CME¹⁴ même si le directeur reste le garant du bon fonctionnement de l'hôpital et donc de la politique qualité et de la gestion des risques. L'un des rôles majeurs de la CME est de contribuer à son élaboration notamment en ce qui concerne la gestion globale et coordonnée des risques, la prévention de l'iatrogénie et la politique du médicament. Les établissements structurent le circuit du médicament autour d'instances en charge d'en garantir l'efficacité et la sécurité : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS), Commissions de Coordination Gériatrique (CGR) à la suite desquelles des actions sont mises en place et régulièrement évaluées. Le médicament peut faire l'objet d'un chapitre dédié dans les documents obligatoires tels que le projet d'établissement ou le contrat de séjour (annexe).

Dans ce contexte, une gestion responsable pourrait revenir à solliciter un investissement de la direction, à travers une culture de la qualité de la prise en charge médicamenteuse qu'elle transmettra à l'ensemble de l'équipe mais aussi des usagers, tout ceci dans la plus grande transparence. Un processus d'auto-évaluation annuel du circuit permet par exemple une implication continue des établissements et vient donner corps, au quotidien, aux obligations réglementaires.

2. Un cadre juridique contrôlé

a) La sécurité du circuit évaluée par la HAS et l'ANESM

La certification est une procédure d'évaluation externe des établissements de santé publics et privés, réalisée par des professionnels mandatés par la HAS. C'est un processus global d'analyse de la qualité et de la sécurité de la prise en charge du patient réalisée tous les quatre ans avec publication des décisions (recommandations, réserves, réserves majeures).

La méthodologie dite « V2010 » a identifié dans son manuel de certification une liste de Pratiques Exigibles Prioritaires (PEP) sur laquelle figure la prise en charge médicamenteuse du patient. Le circuit du médicament devient alors un processus analysé sous l'angle du management de la qualité et de la sécurité en s'émancipant de la gestion globale des risques. Une analyse des décisions rendues lors de la procédure « V2010¹⁵ » a

¹⁴ CME sera employé pour Commission Médicale d'Etablissement (instance des établissements publics) et pour Conférence Médicale d'Etablissement (pour les établissements privés)

¹⁵ Site HAS, Baromètre de la certification V2010 (fin de la V2010 en décembre 2014)

montré que 52 % d'entre elles concernaient les PEP parmi lesquelles figure le point 20a « démarche qualité de la prise en charge médicamenteuse ». Le circuit du médicament fait donc l'objet d'une attention particulière en étant de plus en plus ciblé par les recommandations et réserves émises par la HAS. Une enquête réalisée auprès d'établissements de santé a montré que la prise en charge médicamenteuse était encore considérée comme « un axe de progrès ».

Avec la « V2014 » qui a débuté en janvier 2015, la HAS a décidé de porter une attention particulière aux médicaments dits « à risque »¹⁶, au développement de la pharmacie clinique et enfin à la continuité des traitements durant le parcours du patient.

Concernant les Etablissements et Services Sociaux et Médico-Sociaux (ESSMS), il s'agit d'une évaluation externe périodique. Elle s'intéresse à la pertinence, à l'impact et à la cohérence des actions déployées par les établissements, au regard des missions imparties et des besoins et attentes des populations accueillies. Pour la réaliser, les ESSMS doivent choisir des organismes habilités par l'Agence Nationale pour l'Evaluation et la qualité des Etablissements et services sociaux et Médico-sociaux (ANESM).

Malgré la lourdeur de cette procédure pour les établissements, une démarche qualité avec l'élaboration de procédures et la mise à disposition d'outils s'y développe

b) Des pratiques contractualisées avec l'ARS

Les Agences Régionales de Santé (ARS) veillent à la qualité et à la sécurité des actes médicaux, de la dispensation et de l'utilisation des produits de santé et elles procèdent à des contrôles à cette fin¹⁷.

Les compétences d'inspection et de contrôle détenues par le directeur général de l'ARS visent à corriger le système de santé et à améliorer ses performances tant en qualité qu'en sécurité, tout ceci dans le cadre d'un programme annuel régional mais aussi au travers de missions ponctuelles non programmées. A ceci s'ajoute le pouvoir de contrôle que le directeur partage avec le président du Conseil Général pour les structures accueillant des personnes âgées.

Afin d'objectiver les recommandations issues des inspections, le décret du 24 août 2005 impose la signature d'un contrat de bon usage du médicament (CBU) entre l'ARS et chaque établissement de santé. Depuis le passage à la tarification à l'activité (T2A) et la mise en place de la liste en sus pour les médicaments les plus onéreux, les établissements

¹⁶ Médicaments nécessitant à toutes les étapes du circuit (anticoagulants, insuline, anticancéreux ,etc.)

¹⁷ Article 1431-2 du Code de santé publique

ont tendance à augmenter leur activité pour être plus rentables. Pour éviter les dérives et s'assurer que la qualité est bien le mot d'ordre en termes de prise en charge médicamenteuse, les ARS, au travers du CBU, n'autorisent le remboursement des médicaments à 100 % par l'assurance maladie qu'en échange de la mise en place d'indicateurs qualité. Généralement, le CBU est constitué de trois parties : une 1^{ère} partie sur les indicateurs IPAQSS (Indicateurs Pour l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins) nationaux, une 2^{ème} partie sur la qualité et la sécurité du circuit et une 3^{ème} partie sur l'efficacité de l'organisation.

Le CBU permet de responsabiliser les établissements, notamment par des sanctions financières. En effet, conclu pour une durée de 3 à 5 ans, le CBU est contrôlé par l'ARS qui peut procéder à la résiliation du contrat dans le cas d'une inexécution manifeste des engagements souscrits, ou à une baisse du taux de remboursement (70 à 100 %¹⁸).

Les pouvoirs publics et agences nationales participent donc elles aussi à cette responsabilisation de la gestion du médicament, au travers d'un processus basé sur la complémentarité entre évaluation externe (HAS/ANESM) et contractualisation interne (ARS). Une adaptation continue des critères d'évaluation et la garantie d'un avis de qualité et indépendant en sont des leviers majeurs.

B. Des outils pour une gestion sécurisée du médicament

1. Le bon usage au bon moment : des propositions innovantes pour renforcer la sécurité du circuit

a) Les NTIC¹⁹ au service des professionnels

L'informatisation du circuit du médicament est une exigence devenue récurrente, elle permet de renforcer la fiabilisation et la traçabilité du circuit et améliore la communication entre les acteurs. Il conviendrait d'informatiser l'ensemble du processus de soins de la prescription à l'administration. Cette informatisation pose le problème des interfaces avec les autres logiciels utilisés dans les établissements, objectif affiché prioritairement par le plan d'investissement et de modernisation "Hôpital 2012". Cette problématique se pose également pour les ESMS, d'autant plus que peu de petites structures sont dotées de dossiers patients informatisés en raison du coût d'acquisition du

¹⁸ Article D.162-133 du code de la sécurité sociale

¹⁹ Nouvelles Technologies de L'information et de la Communication

logiciel. Même si un système d'information permet une plus grande traçabilité, il conviendrait de s'assurer que les acteurs l'utilisent correctement.

Par ailleurs, le développement d'automates permettrait un gain de temps et de sécurité. Il existe deux modalités de distribution des médicaments : la distribution globale ou la distribution nominative²⁰. La distribution et le retour de médicaments sont des activités historiquement manuelles qui sont souvent source d'erreurs. Il existe différents degrés d'automatisation selon les structures et leur activité.

La première méthode d'automatisation consiste à développer des automates de dispensation globale complétés par le déploiement des armoires sécurisées ainsi que le *scanning distribution* et *scanning lit patient*. La seconde méthode, la plus aboutie et innovante, est le déploiement de la distribution individualisée robotisée. La pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) a fait ce choix stratégique à la suite d'une étude de faisabilité, de qualité et de retour sur investissement. L'étude d'impact²¹ réalisée aux HUG a montré que le taux d'erreurs de préparation de commande diminuait de 71% et le temps de préparation était trois fois inférieur par rapport à une préparation manuelle. Cette optimisation permet un gain d'équivalents temps plein et ainsi d'envisager un retour sur investissement du robot.

b) Des outils analytiques au service de l'assurance qualité

Après les actes invasifs et les infections liées aux soins, le médicament est la troisième cause d'Évènement Indésirable Grave (EIG). On compte 60 000 à 130 000 EIG par an dont 15 000 à 60 000 sont évitables²². De plus, 1,6 % des séjours sont liés à des EIG évitables associés à des produits de santé et notamment aux médicaments (1,3 % des admissions). Une liste de douze EIG ("les *never events*") sont définis comme prioritaires dans la circulaire du 14 février 2012. (Annexe I)

Les deux principales sources d'événements indésirables associés à la prise en charge médicamenteuse sont les problèmes d'identitovigilance et ceux liés à la posologie. En effet, un problème récurrent dans les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) est celui des chutes des personnes âgées qui sont très souvent liées à une prise médicamenteuse inadaptée. Le plus souvent, l'EIG est la

²⁰ Distribution globalisée: livraison des boîtes de médicaments aux unités qui préparent les piluliers. Distribution nominative: préparation individuelle des médicaments par la pharmacie

²¹ Le Moniteur hospitalier, n°257 du 01/06/2013, Robotisation de la distribution globale

²² Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins publiée par la Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) en 2009

résultante de plusieurs facteurs et de la levée successive des barrières de prévention et de récupération.

L'organisation du circuit du médicament repose implicitement sur la réduction du risque d'erreurs d'administration et se traduit par la règle des 5B « administrer le bon médicament à la bonne dose, au bon moment, sur la bonne voie, au bon patient ». Différentes méthodes d'analyse des risques a priori²³ et a posteriori²⁴ sont développées dans les établissements afin de développer une démarche d'assurance qualité. Ils permettent à travers les regards croisés pluri-professionnels, d'établir des plans d'actions d'amélioration afin de sécuriser les zones de fragilité²⁵.

2. Le bon usage au bon moment : vers une dispensation individualisée et de proximité

a) L'essor de la pharmacie clinique « au lit du malade » (J.Calop)²⁶

La pharmacie clinique est définie comme « *l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon laquelle quels médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients* »²⁷. C'est donc un processus pharmaceutique global et de proximité avec les services qui place le patient et son parcours au centre de la décision. La pharmacie clinique fait l'objet de différentes étapes accompagnant la prise en charge médicamenteuse du patient de son entrée à sa sortie:

- La conciliation médicamenteuse : elle est réalisée dans les 24 heures suivant l'entrée afin de déceler de potentielles divergences entre la prescription de ville et celle hospitalière.
- L'analyse pharmaceutique des prescriptions : c'est une obligation réglementaire pour la pharmacie mais dont les contours sont « flous ». L'objectif est de développer des analyses de prescriptions de niveau 3, c'est-à-dire réalisées dans les unités de soins en amont de la dispensation et au regard du dossier patient.

²³ Méthode d'Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de la Criticité des risques (AMDEC)

²⁴ La Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs Médicaux (REMEDI) ou les Comités de Retour d'Expérience

²⁵ L'ANAP propose aux établissements sanitaires et sociaux un outil d'auto-évaluation et de gestion des risques liée à la prise en charge médicamenteuse dénommé Inter Diag Médicament

²⁶ PU-PH Pharmacie, à l'origine du développement de la pharmacie clinique au CHU de Grenoble dès 1994

²⁷ Calop J., *La pharmacie clinique: Pourquoi? Comment?*, Paris: Collection "Marketing", Ellipses 1986

- L'observation pharmaceutique : elle consiste à étudier les leviers qui incitent le patient à se soigner pour assurer une bonne observance des traitements. L'observation est particulièrement utile dans le cadre de maladies chroniques.
- L'éducation thérapeutique du patient.
- La visite de sortie : l'objectif est de réaliser un lien avec la médecine de ville en simplifiant par exemple l'ordonnance du patient.

Afin de légitimer cette pratique de proximité, le pharmacien doit être perçu par les médecins prescripteurs comme un « copilote ». Cette légitimité s'acquiert par le dialogue et la participation du pharmacien aux différents staffs (CREX, RMM, RCP...) et visites médicales du service. Ainsi, au CHU de Grenoble par exemple, 81 % des propositions pharmaceutiques cliniques sont acceptées par les praticiens. Par ailleurs en termes de qualité, une étude américaine a montré que la participation du pharmacien à la visite médicale réduisait de 66 % le taux d'erreurs médicamenteuses (Leape *et al.* 1999). Enfin sur le plan économique, des études (*ex. Kausch et al.* 2005) ont montré que la présence d'un pharmacien clinicien peut éviter un certain nombre de coûts (possibilité de substitution d'un médicament, erreur médicamenteuse évitée). (Annexe II)

b) Usagers et soignants, partenaires du bon usage du médicament

L'aide à la prise de médicament est une des étapes critiques dans les établissements accueillant des personnes en perte d'autonomie.

Premièrement, l'un des moyens utilisé est l'écrasement de médicaments qui facilite leur prise. Or, selon un rapport établi par le CHU de Rouen, c'est « *une procédure fréquente en gériatrie mais qui ne tient pas compte des données pharmacologiques ni des règles basiques de préparation* ». En effet, 42 % des comprimés écrasés ont une forme galénique interdisant l'écrasement. Les conditions d'hygiène ne sont pas toujours respectées. Ainsi, en l'absence de référentiel national, une recommandation conjointe HAS/ANESM sur le bon usage des comprimés en cas de problèmes de déglutition serait ici la bienvenue.

Deuxièmement, à travers la loi HPST, le législateur est venu éclairer le débat sur l'aide à la prise de médicament notamment au sujet du rôle des travailleurs sociaux. Il est désormais inscrit dans le Code de l'Action Sociale et des Familles²⁸ que « *lorsque les personnes ne disposent pas d'une autonomie suffisante, l'aide à la prise de ce traitement constitue une modalité d'accompagnement de la personne dans les actes de sa vie courante qui peut être*

²⁸ Article L313-26 CASF

assurée par toute personne chargée de celle-ci dès lors que le mode de prise ne présente ni difficulté d'administration ni d'apprentissage particulier ». Le choix de cette modalité d'administration est traité au cas par cas par les équipes soignantes.

Enfin, la bonne observance des traitements est un levier majeur dans la gestion responsable dans le circuit du médicament. Une enquête²⁹ a révélé que seul un quart des traitements fait l'objet d'un suivi biologique et que 43 % des patients ne se trouvaient pas dans la bonne zone thérapeutique (surdosage ou sous-dosage). Il conviendrait donc dans un premier temps de renforcer la formation continue des professionnels sur le médicament et ses évolutions car en dix ans la moitié de la pharmacopée se renouvelle. Ainsi, dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC), des formations sont dispensées sous forme de *E-learning*, d'analyses de pratiques et plus récemment des exercices de simulation (chambres d'erreurs) sont proposés aux professionnels. Dans un second temps, la mise en œuvre de programmes d'éducation thérapeutique du patient permettrait de placer le patient/usager au cœur du circuit du médicament et de le responsabiliser.

²⁹ Réalisée par la société française de gériatrie en 2013

III. Le paradoxe du médicament : bienfaiteur ponctuel ; néfaste à long terme ? De la nécessité d'un (après-)usage responsable

A. Le comportement de l'utilisateur : pratiques et dérives

1. La banalisation de la chimie : entre surconsommation et surprescription

Les Français sont les premiers consommateurs de médicaments de l'Union Européenne. Selon le ministère de la santé, 3,1 milliards de boîtes ont été vendues en 2012, soit 48 boîtes par habitant et par an. Dans 90 % des cas, les consultations donnent lieu à une prescription en France, alors qu'aux Pays-Bas ce taux est de 43 % et en Allemagne de 72 %. Plusieurs études³⁰ expliquent cette consommation excessive et le comportement des usagers.

Les Français pratiquent la logique de « cumul » en stockant les médicaments à domicile, car ils estiment que plus le nombre de médicaments stockés est important, meilleur sera leur état de santé. Le médicament a ainsi un caractère rassurant pour l'utilisateur. Il y a dans ce lien une fusion qui s'opère entre l'espace domestique et l'espace corporel. La logique du tout curatif et du tout médicament est aussi une habitude. La surprescription médicale, cumulée au non-respect de la prescription, entraîne le stockage de médicaments et leur non-utilisation. Enfin, le patient compare parfois son corps à une machine et identifie les médicaments comme le « carburant » nécessaire à son bon fonctionnement. Le phénomène de surprescription s'explique entre autres avec le poids des lobbyings pharmaceutiques qui, en échange de rétribution en nature, encouragent les professionnels à prescrire leurs produits.

La surconsommation récente de psychotropes est confortée par le développement de la « biologie des troubles de l'humeur » et des neurosciences. La culture des psychiatres est devenue plus médicale, alors qu'auparavant l'internement ou la psychanalyse étaient privilégiés. La recherche en biochimie montre que les médicaments psychotropes stimulent la transmission d'informations dans les neurones ce qui a marqué une génération entière de prescripteurs. Il n'y a plus la nécessité d'un diagnostic uniquement fondé sur l'étiologie (étude des causes et des facteurs d'une maladie).

³⁰ Dont une étude menée par Amalric F. et Looock J., 2008, « *Caractériser le modèle français de prescription* » Etude réalisée par le LEEM

Par ailleurs, l'automédication entraîne, dans certains cas, une surconsommation que l'on peut qualifier de pratique à risque. En effet, les déserts médicaux, qui se caractérisent par l'éloignement des généralistes, génèrent une longue attente pour obtenir un rendez-vous. Dès lors, les usagers peuvent être plus facilement tentés par le choix de l'automédication. Cette pratique inclut aussi l'arrêt prématuré du traitement prescrit et le non-respect de la posologie.

La logique de cumul des médicaments dans les armoires à pharmacie familiales et parfois dans les établissements de santé entraîne l'augmentation du nombre de médicaments non utilisés, les MNU.

2. Surconsommation et surprescription : une augmentation du stock de médicaments non utilisés

Les médicaments non utilisés sont la conséquence soit de l'arrêt d'un traitement médical, soit d'un conditionnement commercial inadapté, soit de renouvellement d'ordonnance effectué sans évaluer le stock de médicaments restants. Le gisement de MNU des foyers français est évalué à 23 500 tonnes en 2012³¹. Il est plus difficilement quantifiable au sein des établissements de santé. Les MNU se divisent en plusieurs catégories en fonction de leur date de péremption et de leur caractère identifiable ou non. Au sein du circuit du médicament, ces MNU posent problème que ce soit en termes de surcoûts, de stockage et d'élimination. De plus, ceux-ci peuvent s'avérer dangereux dans le cas d'accidents domestiques, de mésusages ou d'iatrogénie médicamenteuse.

Depuis quelques années et faisant suite aux recommandations de la HAS et du Ministère de la Santé, les établissements de santé mettent en place de nouvelles procédures et outils pour gérer les MNU. Dans ces établissements, les MNU sont une véritable problématique dans l'optique d'une gestion responsable des médicaments et font l'objet de réflexions. Une fois repérés et sortis du circuit du médicament, les MNU périmés et/ou non identifiables sont éliminés par incinération via les déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI)³². Dans le cas des MNU non périmés et identifiables, une procédure de collecte et de revalorisation peut être organisée au sein de l'établissement en mettant notamment en place un retour volontaire des MNU par les unités de soins (US). Ces MNU seront ensuite triés au sein du service pharmacie pour être soit revalorisés et réintroduits

³¹ <http://www.sante.gouv.fr/medicaments-non-utilises.html>

³² Les DASRI sont « les déchets issus des activités de diagnostic, de suivi et de traitement préventif, curatif ou palliatif, dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire »

dans le circuit du médicament interne de l'établissement, soit envoyés en DASRI s'ils ne sont pas identifiables ou périmés.

Une réorganisation et de nouvelles armoires à pharmacie peuvent être nécessaires pour une meilleure gestion du médicament (Annexe X). Certains établissements choisissent ainsi d'homogénéiser l'ensemble des armoires à pharmacie présentes au sein des US. Celles-ci peuvent de plus, faire l'objet de contrôles et de « peremp-test » visant à vérifier la date de péremption. En outre, nommer des référents infirmier(e) diplômé(e) d'Etat (IDE) ou préparateurs en pharmacie peut contribuer à maintenir un haut niveau de vigilance dans les US, ce qui responsabilise et sensibilise les soignants à la gestion du médicament.

Une gestion responsable du circuit du médicament implique de trouver de nouveaux outils pour éviter les pertes de médicaments, d'argent et les interactions médicamenteuses. Ainsi, la responsabilisation peut passer par un investissement dans des automates de production des doses à administrer préparant les piluliers et de production des doses unitaires de médicament à forme orale sèche permettant ainsi une traçabilité complète du médicament (Annexe X). Les pertes et les risques dus à des MNU non-identifiables seraient alors plus limités. Ces automates permettent de sécuriser le circuit du médicament et donc d'avoir une gestion plus responsable des médicaments.

3. De l'information au signalement, les tentatives de régulation

Le médicament n'est pas un produit comme un autre, pourtant il se consomme régulièrement et la connaissance des notices reste souvent approximative. Le Ministère de la Santé ainsi que de nombreux partenaires³³ informent et protègent les citoyens sur les droits des usagers de la santé pour promouvoir le bon usage du médicament. D'ailleurs, les pouvoirs publics encouragent les forums citoyens ou ateliers participatifs sur ce thème, comme en Poitou-Charentes³⁴.

Les propositions et préconisations, concernant les personnes âgées, seraient de remobiliser les acteurs. Les réseaux des Centres Locaux d'Information et de Coordination (CLIC) et gériatriques pourraient s'engager à informer les médecins traitants et les coordonnateurs des réseaux, à être en appui à l'éducation thérapeutique institutionnelle, à organiser des journées d'information sur l'iatrogénie ouvertes à tous. La sensibilisation des

³³ ex. L'Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'innovation Thérapeutique (OMEDIT) et le collectif interassociatif sur la santé (CISS)

³⁴ cf. annexe VIII "brochure du forum citoyen sur le médicament"

médecins traitants au dépistage de la fragilité et la formation des professionnels intervenant à domicile ainsi que des aidants naturels serait également un levier de gestion responsable de l'usage du médicament.

L'ANSM propose un formulaire de signalement en ligne des effets secondaires ou indésirables engendrés par une éventuelle automédication ou une interaction médicamenteuse. Un guide d'utilisation sur les conséquences de ces interactions est également en ligne et permet de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse³⁵.

En 2009, 40 % des médecins déclaraient être sous-informés en matière de médicaments. Des changements ont été opérés : en 2011, la réforme du système de formation médicale continue ; en octobre 2013, la création du site ministériel sur le médicament comme source d'information publique et accessible à tous. De plus, depuis 2003, les délégués de l'assurance maladie assurent une mission d'accompagnement et de conseil sur l'usage des médicaments. Un autre interlocuteur privilégié est le pharmacien qui a pour mission d'informer et de conseiller. Depuis la loi HPST, ses fonctions se sont renforcées, notamment grâce aux entretiens thérapeutiques avec les patients, entretiens visant à faire un bilan sur les médicaments prescrits, pour aller vers une consommation raisonnée du médicament. Depuis 2012, une diminution de la consommation est observée grâce à cette politique de régulation.

En raison des risques et des substances pouvant s'avérer dangereuses pour l'environnement, la loi du 26 février 2007 a organisé une filière de collecte et de destruction des MNU. En effet, les producteurs de médicaments, les pharmaciens et les laboratoires sont responsables des médicaments et du devenir de ceux-ci. Conformément à la volonté des pouvoirs publics, l'éco-organisme Cyclamed® a été agréé pour cette tâche. Il s'appuie pour cela sur les officines de pharmacies qui ont l'obligation depuis 2007, de recueillir les MNU de leurs clients³⁶. Après collecte, les médicaments sont incinérés dans des fours spéciaux à des fins de valorisation énergétique. En revanche, l'emballage vide de médicaments doit être dirigé vers un dispositif de valorisation des emballages. La collecte totale annuelle des MNU par Cyclamed® s'élève à 14 730 tonnes³⁷.

³⁵ surtout chez les personnes âgées de plus de 80 ans qui prennent en moyenne 5 molécules différentes par jour, « Ufc que choisir », février 2015

³⁶ Depuis 2007, tous les pharmaciens ont l'obligation de reprendre les médicaments, périmés ou non, rapportés dans leurs emballages (loi n°2007-248, art. 32, JO du 27/2/2007 et décret n°2009-718, JO du 19/6/2009).

³⁷ rapport annuel 2013 de Cyclamed®

Suite à diverses controverses, il a été mis fin aux dons de MNU par les institutions comme les CH ou par Cyclamed® à des fins humanitaires. En effet, cela posait plusieurs problèmes en termes d'éthique et de responsabilité. D'une part, les médicaments envoyés pouvaient être mal dispensés, favoriser le trafic de médicaments et l'iatrogénie médicamenteuse. D'autre part, les pays en voie de développement auxquels étaient destinés ces dons sont rarement bien équipés pour les éliminer sans polluer. La traçabilité du médicament ne pouvait être assurée car il était difficile de trouver des responsables et donc d'avoir une gestion durable de ces médicaments non-utilisés.

B. Quid du médicament « pollueur » ?

1. Des risques sanitaires et environnementaux avérés?

a) Des risques identifiés à toutes les étapes du circuit

Dès la fin des années 70, la présence de résidus médicamenteux dans les eaux a été mise en évidence (Hignite et Aznaroff, 1977). Ce sont principalement les stations d'épuration (STEP) qui recueillent l'essentiel de cette « pollution », qui provient à la fois des rejets industriels (chimie fine et pharmaceutique), humains (élimination des substances actives non entièrement absorbées par le corps) ou vétérinaires (élevages, boues d'épuration). Or, les STEP ne sont que peu efficaces dans le traitement de certaines molécules, surtout pharmaceutiques, et les résidus médicamenteux se propagent alors non seulement dans les eaux de surface et les eaux souterraines, mais aussi, en raison d'une urbanisation intensive du littoral qui exerce des pressions croissantes sur les écosystèmes côtiers, dans le milieu marin (Fenet *et al.* 2014). C'est dans ce sens que l'on peut véritablement parler de « cycle », puisque certaines de ces eaux sont captées pour la production d'eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) et donc ensuite ingérées par la population. Enfin, les résidus pharmaceutiques provenant de l'utilisation vétérinaire pénètrent dans le sol, principalement par épandage de lisier. Ces sols deviennent alors de nouvelles sources de contamination par le biais des végétaux et des viandes animales qui nourrissent la population.

La qualité de l'évaluation des risques environnementaux et des risques sanitaires s'améliore actuellement, tant du point de vue de la méthodologie que de la quantification des résultats³⁸. Les premières conclusions démontrent qu'il n'y a pas lieu d'être alarmiste

³⁸ Houeto, P., ANSM, entretien téléphonique, 05 mai 2015

(ANSES 2013, 2014), bien que des dangers potentiels aient d'ores et déjà été identifiés (Haguenoer 2010).

b) Risques pour l'environnement

Les substances pharmaceutiques se retrouvant dans l'environnement peuvent contaminer les organismes vivants et potentiellement les affecter, surtout si elles sont bioaccumulables³⁹.

Les molécules les plus problématiques sont :

- les antibiotiques, peu biodégradables (*ex.* ampicilline, sulfaméthoxazole) ou très toxiques (*ex.* amoxicilline) pour les cyanobactéries et algues vertes ; qui peuvent également générer une sélection de bactéries antibiorésistantes.
- les perturbateurs endocriniens, molécules de synthèse ou hormones naturelles perturbant la reproduction des organismes aquatiques (*ex.* féminisation de poissons mâles due à la présence d'éthinylestradiol, hormone de la pilule).
- les anti-inflammatoires, fortement consommés par la population et donc majoritairement présents dans les eaux de surface, auraient également des effets néfastes (*ex.* effets du diclofenac sur certains organes de poissons et bivalves, Bado-Nilles, A. *et al.* 2014)
- les anti-cancéreux, bien que peu détectés dans les eaux de surface sont, à cause de leurs propriétés carcinogènes, mutagènes et génotoxiques, potentiellement dangereux pour l'environnement (Besse 2010).

c) Risques pour l'Homme

« *Chaque fois que vous buvez un verre d'eau potable, vous ingérez des traces de médicament* » (Fabrégat S. 2014). Il est indispensable de pondérer cette assertion. Selon les substances médicamenteuses et les différentes catégories d'eaux, les concentrations retrouvées varient dans une gamme allant du nanogramme par litre⁴⁰ dans les eaux de surface ou marines, les eaux souterraines et les EDCH, à des concentrations plus importantes dans les effluents des eaux résiduaires⁴¹, avec des variations spatio-temporelles⁴².

³⁹ Susceptibles de s'accumuler dans tout ou partie d'un organisme

⁴⁰ Milliardième de gramme par litre

⁴¹ eaux non directement consommées par la population, donc moins problématique

⁴² *cf. Techniques hospitalières, la revue des technologies de la santé*, juillet-août 2012, n°734

En l'état actuel des recherches, il est donc avéré que nous ingérons, par l'eau, des molécules présentes dans les médicaments. Toutefois, c'est bien le terme de « traces » qui doit être utilisé⁴³.

2. A la recherche du « gardien »⁴⁴ responsable des molécules

a) L'insuffisance de la réglementation européenne et nationale

Il n'existe que peu de réglementation, que ce soit pour le traitement des résidus médicamenteux ou la quantification des valeurs limites de résidus à respecter pour les EDCH. Toutefois, la récente inscription de trois molécules pharmaceutiques⁴⁵ sur la première liste de vigilance témoigne d'une appropriation récente par le droit communautaire de la problématique des rejets médicamenteux⁴⁶. En France, des plans nationaux⁴⁷ témoignent d'une préoccupation nouvelle pour cette pollution spécifique. Le PNRM soutient le développement et la structuration de sites pilotes sur des bassins expérimentaux, favorisant la pluridisciplinarité scientifique et technique et la prise en compte des enjeux économiques et sociaux (*ex.* projet Site Pilote Bellecombe⁴⁸).

Au niveau régional, l'intégration de la notion de résidus médicamenteux dans les Plans Régionaux Santé Environnement (PRSE) a été progressive et des campagnes de mesures des molécules dans les eaux de surface ont été réalisées⁴⁹. En conséquence, c'est une réglementation nationale qui est aujourd'hui souhaitable.

b) L'impact de ce vide juridique sur l'imputation des responsabilités au niveau local

En réalité, c'est une question juridique qui se pose : qui est responsable des médicaments après leur utilisation ?

⁴³ Pour deux litres d'eau absorbée quotidiennement par un homme pendant toute sa vie, la dose cumulée ne dépasse pas une prise thérapeutique.

⁴⁴ Steichen, P. et Antri-Bouzar, C., 2014

⁴⁵ Le 17-alpha-éthinystradiol, le 17-bêta-estradiol et le diclofénac

⁴⁶ Directive 2013/39/UE modifiant la Directive Cadre sur l'Eau (DCE) ainsi que la directive relative à des normes de qualité environnementale pour l'eau. Elle introduit 12 nouvelles substances, qui viennent compléter la liste des 33 substances prioritaires pour lesquelles les Etats membres doivent respecter des normes de qualité environnementale.

⁴⁷ Plan national santé environnement (PNSE), Plan national sur les micro-polluants, Plan national sur les résidus de médicaments (PNRM)

⁴⁸ SIPIBEL a été mis en place à partir de 2011, en Haute-Savoie, afin d'étudier les effluents hospitaliers du nouveau Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL), mis en service en février 2012. SIPIBEL est un site d'étude constitué du nouvel hôpital Alpes Léman, d'une STEP qui traite séparément les eaux usées (hôpital et ville) et d'une rivière (l'Arve) dans laquelle sont rejetées les eaux usées après traitement.

⁴⁹ Différents organismes ont participé, dont l'ANSES, les Agences de l'eau, et les DDASS/DRASS devenues ARS. Dans le cadre du PNSE-1 (2004-2008), des campagnes exploratoires de mesure de contamination des eaux de surface et souterraines pour 76 composés pharmaceutiques ont été menées dans 3 bassins pilotes (Seine-Normandie, Rhône-Alpes et Adour-Garonne) en 2006 et 2007, dans les eaux utilisées pour la production d'eau potable et dans les eaux potables, à l'initiative du Ministère de la santé.

La pollution médicamenteuse s'insère dans le contexte plus large de la gestion des effluents, qui se matérialise, au sein de l'UE, par une obligation de collecte et de traitement des eaux usées⁵⁰. Les Etats, par le biais des collectivités territoriales, ont l'obligation de collecter et de traiter l'intégralité des eaux résiduaires urbaines⁵¹. Les effluents non traités par les STEP entrent dans la catégorie des déchets et obéissent donc au régime de la directive 2008/98/CE du 19 novembre 2008 relative aux déchets. Le producteur doit donc s'assurer de leur élimination ou valorisation. Ainsi, qu'arrive-t-il lorsque le producteur n'a pas de solution technique permettant l'efficacité d'un tel traitement ? Pour exemple, il n'existe à ce jour aucune réglementation concernant le rejet des médicaments en sortie d'hôpitaux, hormis pour les produits radiopharmaceutiques, alors qu'il existe des limites de rejet pour les usines de fabrication et conditionnement. Il y a deux raisons à cela. D'abord, un défaut d'actualisation d'une ancienne réglementation sur l'évacuation des eaux usées des établissements de soins⁵² qui s'avère insuffisante en termes d'efficacité. Ensuite, les établissements de soins ne bénéficient pas du statut ICPE (Installations classées pour la protection de l'environnement).

3. La solution : un retour à la source ?

La gestion de l'après-usage des médicaments étant complexe, la responsabilité des producteurs de médicaments, initiateurs du cycle, peut se poser. Peut-on appliquer le régime de la « responsabilité élargie des producteurs » aux laboratoires producteurs du médicament ? D'après la directive de 2008 sur les déchets, il reviendrait dès lors aux laboratoires pharmaceutiques d'intégrer dans leurs paramètres de mise sur le marché, le devenir des effluents médicamenteux. Actuellement, il est possible de refuser l'autorisation de mise sur le marché pour cause environnementale. En effet, le résultat de l'évaluation du risque environnemental de la substance active entre dans la balance générale du bénéfice-risque du médicament, un risque inacceptable pouvant conduire au refus d'une AMM⁵³. Toutefois, l'impact positif d'un médicament sur la santé des individus prenant toujours le pas sur l'intérêt environnemental, pourtant collectif, ce levier n'est que très rarement utilisé.

⁵⁰ Directive 91/271/CEE du 21 mai 1991

⁵¹ Deux conditions permettent de déroger à cette obligation : 1/ le caractère exceptionnel des circonstances climatiques ; 2/ la proportion entre les coûts des travaux et l'avantage environnemental.

⁵² La circulaire du ministère de la santé n°429 du 8 avril 1975, relative aux problèmes d'hygiène dans les établissements de soins, prévoit uniquement la mise en place d'un simple dégrillage à la sortie du réseau et une désinfection poussée dans les services des contagieux.

⁵³ Godard, T., ANSES-ANMV, Conférence Effervescence, Montpellier 2014

Conclusion : "Le meilleur médicament, c'est vous !" (F. Saldmann)

Nous avons identifié les leviers qu'il conviendrait de mettre en œuvre pour une gestion responsable du circuit du médicament.

D'abord, il est capital de restaurer la confiance dans l'industrie pharmaceutique par une limitation des dérives dues aux demandes induites et aux conflits d'intérêts. Cette évolution ne pourra s'opérer que si l'indépendance des experts est réellement assurée, et si l'utilisateur est repositionné au cœur du système.

Ensuite, il est nécessaire de sécuriser le circuit au sein des établissements sanitaires et sociaux grâce à une meilleure organisation et coordination entre les professionnels, services et établissement mais aussi en mettant en place de nouveaux outils comme l'informatisation ou la robotisation.

Enfin, il convient de s'interroger sur la nécessité d'un après-usage raisonné du médicament, en rendant les usagers plus responsables de leur consommation et en tenant compte du devenir de ces produits après usage, en termes de NMU mais aussi de rejets dans les milieux.

Une mesure plus ambitieuse consisterait en un ralentissement du mouvement de banalisation du médicament, lequel n'est pas un produit comme un autre. Il suffit, pour s'en convaincre, d'observer la consommation particulièrement élevée de médicaments en France en 2012, comparée à nos voisins européens : 48 boîtes en moyenne par an et par habitant (Verger P. 2013). Même si le médicament a participé à l'amélioration de l'état de santé et de l'espérance de vie de la population, les dérives sont de plus en plus nombreuses, tant au niveau de la production, que de la prescription ou encore de la consommation. Tout ceci peut conduire à un mauvais usage des produits pharmaceutiques.

Professionnels de santé, industriels, publicitaires, usagers... Tous les acteurs ont leur part de responsabilité. Pour autant, c'est l'utilisateur qui est au cœur du système de santé et c'est à lui de modifier en partie ses comportements, avec le soutien, l'aide et l'expertise des professionnels de santé.

Une interrogation émerge alors : gérer le médicament de façon responsable reviendrait-il alors à s'en éloigner ? Une pratique venue des Pays-Bas et qui s'impose progressivement en France est de prescrire la pratique du sport.

Serait-il dès lors utopique de penser à des alternatives aux traitements médicamenteux ?

Sources et bibliographie

- **Textes législatifs et réglementaires**

Directive 91/271/CEE du 21 mai 1991 relative au traitement des eaux urbaines résiduaires, modifiée par la directive n° 2013/64/UE du 17 décembre 2013

Directive 2013/39/UE du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau

Loi n°2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale

Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.

Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

Loi n°2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique

Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale

Décret n°2007-975 du 15 mai 2007 fixant le contenu du cahier des charges pour l'évaluation des activités et de la qualité des prestations des établissements et services sociaux et médico-sociaux

Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.

Circulaire DGOS/PF2 n°2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé.

- **Ouvrages**

CALOP, J., 1986, *La pharmacie clinique : Pourquoi ? Comment ?*, Paris : Collection "Marketing", Ellipses

FAINZANG, S., 2001, *Médicaments et société*, PUF Paris, 156 p.

FAINZANG, S., 2012, *L'automédication ou les mirages de l'autonomie*, Presses universitaires de France (PUF), 192 p.

GAUMONT-PRAT, H., 2015, *Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique : acte de colloque organisé le 22 novembre 2013 par le laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières*, LGDJ, 227 p.

LA ROSA E., 2011, *Les vendeurs de maladies*, Fayard

SALDMANN, F., 2013, *Le meilleur médicament, c'est vous !*, Albin Michel, 250 p.

TABUTEAU D., 2006, *Les comtes de Ségur. Les coulisses de la politique de santé (1988-2006)*, Ophrys santé

- **Rapports, thèses et articles**

ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE, 2008, *Médicaments et environnement*

ANSES, 2013, *Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine : méthode générale et application à la carbamazépine et à la danofloxacine*, Rapport d'Expertise Collective

ANSES, 2014, *Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de tylosine ou de florfénicol dans les eaux destinées à la consommation humaine*, Rapport d'Expertise Collective

BADO-NILLES, A. et al., 2014, *Effets d'une exposition en mésocosme au Diclofénac sur les capacités de défense des poissons et des bivalves*, Actes de colloque Effervescence, Montpellier 2014

BAUMELOU, A., Novembre 2007, *Quelques questions sur l'automédication*, Contact santé, n° 224, pp. 14-15

BESSE, J.P., 2010, *Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu récepteur : évaluation de l'exposition et des effets biologiques pour les écosystèmes d'eau douce*, Thèse Université de Metz-Cemagref

BISINGER C., LAURE P., 2003, *Les médicaments détournés*, Elsevier Masson

BRELOT, LECOMTE, PATOIS, 2013, *Le site pilote de Bellecombe (Sipibel) sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines : premiers résultats du suivi*, Techniques sciences et méthodes, génie urbain, génie rural n° 12, pp. 85-101

CHAUVEAU, S., 1999, *L'invention pharmaceutique. La pharmacie française entre l'Etat et la société au XXème siècle*, Institut d'édition Sanofi-Synthélabo

DELARUE, L-A., 2011, « *Les Recommandations pour la pratique clinique élaborées par les autorités sanitaires françaises sont-elles sous influence industrielle ? A propos de trois classes thérapeutiques* », Médecine et Pharmacie. Poitiers : Université de Poitiers, 181 p.

DHOS, Octobre 2009, *Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé*

DEBRE Bernard, EVEN Philippe, Mars 2011, *Rapport de la mission sur la refonte du système français de contrôle de l'efficacité et de la sécurité des médicaments*

DREES, 2009, *Enquête nationale sur les évènements indésirables graves associés aux soins*

FABREGAT, S., 2014, *Résidus médicamenteux : prévenir plutôt que guérir*, Environnement et technique n° 339, 52-53

FENET, H. et al., 2014, *Reducing PEC uncertainty in coastal zones: A case study on carbamazepine, oxcarbazepine and their metabolites*, Environ. Int. 68, pp. 177–184

GLASER, B. et al., 2015, *Le conditionnement unitaire des médicaments : Impact financier et d'usage*, Gestion hospitalière, n° 544, pp. 140-143

HADJENBERG, M. et PASCARIELLO, P., 24 mars 2015, « *Les gendarmes du médicament faisaient affaire avec les labos* », Mediapart

HAGUENOER, J-M., 2010, *Les résidus de médicaments présentent-ils un risque pour la santé publique?*, Santé publique vol. 22, n° 3, pp. 325-342

HAS, 2010, *Certification V2010, à l'épreuve d'un an de déploiement : bilan et perspective*

HIGNITE, C. et AZNAROFF, D.L., 1977, *Drugs and drugs metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutirate and salicylic acid in sewage effluent*, Life Sciences, 20, pp. 337-341

IGAS, Novembre 2011, *Le circuit du médicament à l'hôpital*, 381 p.

KAUSCH, C., 2005, *Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive*, Journal de Pharmacie Clinique

L'ASSOCIATION DE CONSOMMATEUR, Février 2015, *Halte à l'overdose pour les personnes âgées !*, UFC-Que Choisir

LE MONITEUR HOSPITALIER, n° 257 du 1er juin 2013, *Robotisation de la distribution globale*

LEAPEET, L., 1999, *Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit*

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS, 2009, *Déchets d'activité de soins à risques*, guide technique, direction générale de la santé, 90p.

Rapport sur l'administration non conventionnelle au CHU de Rouen, 2009

Référentiel de la Société Française de Pharmacie Clinique, 2010

SCHULLER, P., 2011, *L'aide à la prise de médicaments*, La Gazette santé-social, n° 79

STEICHEN, P. et ANTRI-BOUZAR, C., 2014, *La gestion des résidus médicamenteux en France. Questionnements juridiques autour de la pollution émergente hospitalière*, HAL Id: hal-01074967, <https://hal-unice.archives-ouvertes.fr/hal-01074967>

TECHNIQUES HOSPITALIERES, Juillet-Août 2012, *Les Systèmes d'élimination de composés pharmaceutiques présents dans les effluents hospitaliers*, la revue des technologies de la santé, n° 734

TECHNIQUES HOSPITALIERES, Juillet-Août 2014, *Les résidus médicamenteux des hôpitaux : une méthode simple d'estimation*, la revue des technologies de la santé, n° 743

TESTARD-VAILLANT P., Avril-Mai 2014, *Médecines alternatives ; ce qu'en dit la science*, Science et santé, pp. 22-33

VERGER, P., 2013, *La politique du médicament en EHPAD*, Ministère de la Santé, 125 p.

- **Sites internet**

<http://www.acteursdesante.fr/expert-sante.asp?v=171> - visité le 29 avril 2015

<http://www.actu-environnement.com> – visité le 29 avril 2015

<http://ansm.sante.fr/var/> - visité le 27 avril 2015

<http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jwhozip37f/8.html> - visité le 28 avril 2015

<http://www.ars.sante.fr> - visité le 29 avril 2015

<http://www.cyclamed.org/> - visité le 28 avril 2015

<http://www.ch-macon.fr> - visité le 30 avril 2015

<http://www.developpement-durable.gouv.fr/Medicaments-non-utilises-MNU.html> - visité le 28 avril 2015

http://www.drugdonations.org/fr/dons_de_medicaments.html - visité le 28 avril 2015

http://f.emf.fr/confs2013/2013-11-27_forum_citoyen_medicaments/2013-11-27_forum-citoyen-medicaments-1.MP3 - visité le 28 avril 2015

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249588/fr/accueil - visité le 5 mai 2015

<http://www.legifrance.gouv.fr> – visité le 27 avril 2015

http://www.liberation.fr/societe/2005/02/26/pour-l-igas-rien-a-recycler-dans-le-systeme-cyclamed_510986 - visité le 29 avril 2015

<http://peuplesobservateurs2014.com/2015/03/24/les-gendarmes-du-medicament-faisaient-affaire-avec-les-labos-pharmacie-mediapart-corruption/> - visité le 3 mai 2015

<http://www.planetoscope.com/recyclage-collecte/1606-recyclage-des-medicaments-en-france.html> - visité le 28 avril 2015

<http://www.sante.gouv.fr/securite-du-medicament-a-l-hopital.html> - visité le 27 avril 2015

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Begaud_Costagliola.pdf - visité le 10 avril 2015

<http://uptv.univ-poitiers.fr/program/approches-humaines-etamp-alzheimer-l-accompagnement-humainetnbsp-une-alternative-aux-medicamentsetnbsp> - Visité le 6 mai 2015

Liste des annexes

Annexe I :	Les " <i>Never Events</i> "
Annexe II :	La pharmacie clinique au CHU de Grenoble
Annexe III :	Grille d'entretien des pharmaciens hospitaliers
Annexe IV :	Compte rendu des entretiens réalisés dans les ESSMS
Annexe V :	Notice du bon usage du médicament par l'AFSSAPS
Annexe VI :	Fiche pratique circuit du médicament par l'OMEDIT
Annexe VII :	Brochure ARS Corse sur les erreurs médicamenteuses
Annexe VIII :	Brochure forum citoyen proposé à Poitiers en 2014.
Annexe IX :	Le circuit du médicament non utilisé
Annexe X :	Le service pharmacie du CH de Mâcon
Annexe XI :	Le CA du médicament (LEEM 2013), l'organisation de l'ANSM et l'AMM (Dispositions introduites par la loi du 29/12/11)

Annexe I : "Les *Never Events*"

Circulaire DGOS/PF2 no 2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé -ANNEXE III

ACTIONS PRIORITAIRES

Il appartient à chaque établissement d'organiser son propre programme d'actions en fonction de l'état des lieux, et de l'étude des risques qu'il aura établie. L'article 8 de l'arrêté du 6 avril précité énumère ainsi des étapes et modes d'organisations de la prise en charge médicamenteuse devant faire l'objet d'une sécurisation, notamment l'identité du patient tout au long sa prise en charge, l'information du patient ou la continuité de la prise en charge médicamenteuse.

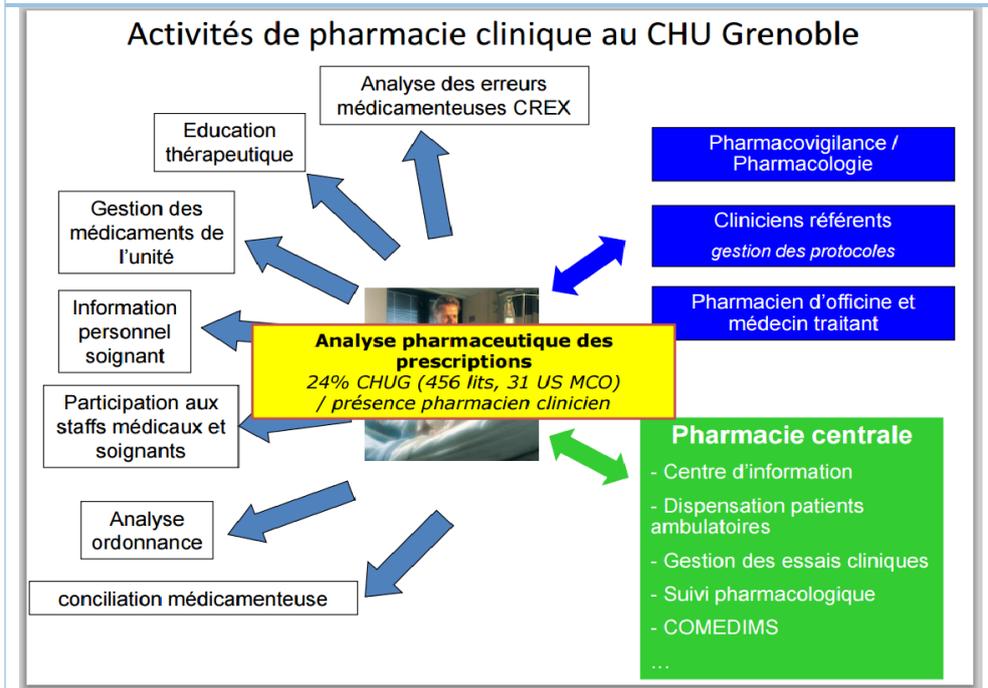
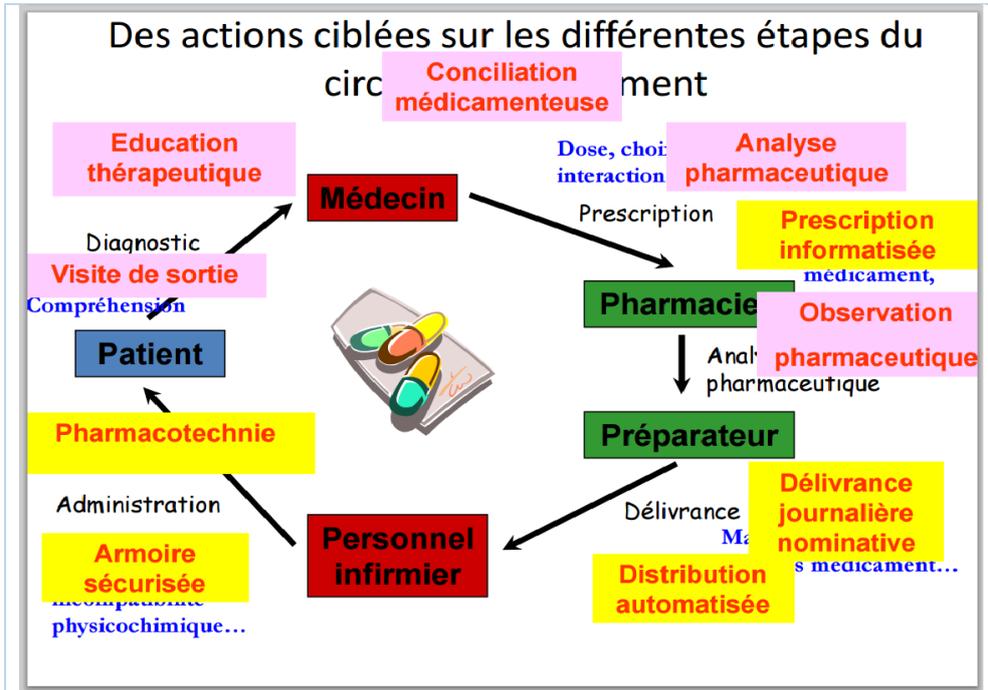
Une liste de douze événements « qui ne devraient jamais arriver » dans la cadre de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements a également été identifiée.

Parallèlement aux actions engagées à partir de leur propre étude de risques, il est demandé aux établissements de mettre en place des actions visant à réduire le risque de survenue et à prévenir ces événements dont les conséquences sont parfois dramatiques.

Cette liste, qui constitue une priorité, a été élaborée à partir de la démarche des « never events » du National Health Service en Grande-Bretagne et des accidents survenus en France. L'AFSSAPS a participé à l'élaboration de ce projet et mettra en ligne sur son site Internet un dossier thématique au regard de chaque événement :

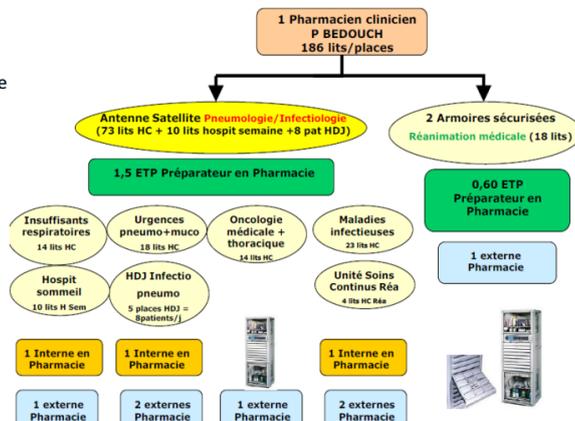
- erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants ;
- erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable ;
- erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles les modes de préparation est à risque ;
- erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse ;
- erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale
- erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie) ;
- erreur d'administration des anticancéreux, notamment en pédiatrie ;
- erreur d'administration d'insuline ;
- erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire;
- erreur d'administration de gaz à usage médical ;
- erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...)
- erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (exemple : unidose de sérum physiologique, solution antiseptique...), notamment à la maternité ou en pédiatrie.

Annexe II : La pharmacie clinique au CHU de Grenoble



Pharmacien Clinicien : Médecine Aiguë Communautaire

- **Organisation pyramidale :**
 - internes en pharmacie / SAHU / PPH
 - Staff hebdomadaire
- **Activités :**
 - Dispensation nominative
 - Conciliation médicamenteuse
 - Analyse pharmaceutique
 - Education thérapeutique



Evolution des activités en US au CHUG

1. Déploiement/développement de l'informatisation
2. Gestion informatisées des armoires à pharmacie
3. Validation des ordonnances / suivi thérapeutique
4. Participation aux visites médicales
5. Participation aux staffs médicaux et infirmiers / information
6. Gestion des effets indésirables / pharmacovigilance
7. Conseils aux patients / éducation thérapeutique
8. Observation pharmaceutique (Historique médicamenteux)
9. Délivrance nominative dans le service
10. Vers un modèle de pratique intégrée « consultation pharmaceutique »
11. Conciliation médicamenteuse
12. ...vers une identification des patients et situations à risques

1994



2014

Renforcement du lien SERVICES CENTRALISES/ DECENTRALISES

Annexe III : Grille d'entretien des pharmaciens hospitaliers

PRESENTATION

Quelles sont vos différentes fonctions au sein de l'établissement en lien avec le circuit du médicament?

Avez-vous des responsabilités en dehors de l'établissement sur ce sujet (participation à des instances, dans des groupes de travail, enquêtes nationales etc...) ?

POLITIQUE DU MEDICAMENT

Au sujet du Contrat de Bon Usage :

- Quels sont les éléments figurant dans le CBU ?
- Les termes du CBU sont-ils négociables avec l'ARS ?
- Existe-t-il des sanctions financières ?
- Comment se décline-t-il avec les pôles (contrat de pôle) ?
- Le CBU vous semble-t-il un moyen de favoriser une gestion responsable du médicament ?

Au sujet de la liste de référencement des médicaments existante dans votre établissement:

- Combien de médicaments sont référencés ?
- Comment sont réalisés les arbitrages et sur quels critères ?
- Existe-t-il des préconisations sur le nombre de médicaments à référencer (OMEDIT, HAS)?

Au sujet des médicaments de la liste en sus :

- Comment sont choisies les thérapeutiques y figurant ?
- Comment sont réalisés les arbitrages et sur quels critères ?

ORGANISATION

Quel est le circuit du médicament dans votre établissement ?

De votre position, quels sont les points de vulnérabilité dans les différentes phases : prescription, dispensation, administration, suivi et contrôle ?

Lors des précédentes certifications dans votre établissement, y avait-il eu des réserves ou des recommandations sur le circuit du médicament ?

GESTION DES RISQUES

Avez-vous mis en place un tableau de bord et un suivi des Evénements Indésirables Graves liés au médicament ?

Si oui, quelle est l'évolution de ces EIG en termes de criticité ?

La criticité des EIG fait elle l'objet d'un suivi au sein des pôles ? Est-elle un des indicateurs recensés dans les contrats de pôle ?

Quel est le mode d'analyse privilégiée pour ces EIG, CREX, RMM ? Le pharmacien est-il associé à ces analyses de façon systématique ?

ORGANISATIONS INNOVANTES POUR SECURISER LE CIRCUIT INFORMATISATION

L'informatisation du circuit du médicament est-elle déployée sur tous les champs dans votre établissement ? (commande, prescription, dispensation, administration)

En ce qui concerne plus particulièrement la prescription du médicament, l'outil est-il déployé dans tous les secteurs d'activité (médecine, chirurgie, obstétrique, SSR, Psychiatrie, USLD...) ? Si non quels ont été les critères de déploiement de l'outil ?

Quel bilan faites-vous de l'informatisation du circuit du médicament en termes de bénéfices et de risques ?

AUTOMATISATION

Quel type de matériel utilisé pour quel bénéfice : stockeur rotatif en pharmacie, armoire sécurisée dans les unités de soins ou autres dispositifs ?

EXPERIENCE D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

En termes d'analyse pharmaceutique, avez-vous développé l'analyse pharmaceutique à priori ? à postériori ?

En lien avec les préconisations émises par le rapport de l'IGAS, avez-vous une expérience de déploiement de pharmacien ou de préparateur en pharmacie au plus près des unités de soins ?

PHASE DE « TRANSITION PHARMACEUTIQUE » (ENTREE ET SORTIE DU PATIENT)

Deux phases de « transition pharmaceutique » sont identifiées plus particulièrement comme génératrices de risques, l'entrée et la sortie du patient de l'hôpital. Pouvez-vous me faire part d'expérimentation visant à sécuriser ces deux phases du processus ?

Comment est géré le traitement personnel du patient à l'hôpital notamment quand il n'est pas référencé ?

Dans le cadre de la mise en place de nouvelles organisations pour sécuriser le circuit du médicament, comment le déploiement a-t-il été organisé ? (Secteur priorisé, critères) Quel a été le portage institutionnel de quelle manière cela s'est traduit ? Avez-vous rencontré des résistances au changement et si oui quels ont été les acteurs les plus difficiles à convaincre et pour quelles raisons ?

COOPERATION/OUVERTURE SUR LE TERRITOIRE

Le CHU a-t-il mis en place une politique de mutualisation avec d'autres établissements du territoire de santé en termes d'achats ou de gestion logistique ?

EVOLUTION DES POLITIQUES NATIONALES

Que pouvez-vous me dire des grandes orientations nationales aujourd'hui préconisées en matière de circuit du médicament au sein des établissements de santé ?

Quels sont les axes qui sont particulièrement privilégiés aujourd'hui ?

Existe-t-il des enquêtes nationales permettant de mesurer le niveau d'évolution de l'informatisation du circuit du médicament, de la mise en place de l'automatisation, du déploiement de l'analyse pharmaceutique, de la dispensation nominative etc... ?

Avez-vous d'autres éléments ou expériences à partager dans le cadre de la gestion responsable du circuit du médicament dans les établissements de santé ?

Annexe IV : compte rendu des entretiens réalisés dans les ESSMS

- EHPAD, Tarbes : entretien réalisé le 30 avril 2015
- Foyer de l'enfance, Pau : entretien téléphonique réalisé le 7 mai 2015
- ESAT, Sauver Saint Georges, entretien réalisé le 7 mai 2015

- **Place du médicament dans l'organisation de l'établissement**

Au sein de l'EHPAD, objet de réunion en CODIR (comités de direction et cadres), ainsi que lors des commissions de coordination gériatriques (CGR) Il fait partie du projet d'établissement dans la partie « soins » et d'une annexe dans le contrat de séjour (cf ci-dessous). Concernant le foyer de l'enfance, le projet d'établissement intégrera dans sa nouvelle version une Charte de bon usage du médicament. Enfin, il a constitué l'une des thématiques lors des formations proposées au personnel courant 2014.

- **Sécurisation du circuit du médicament**

Ce sont 3 établissements qui ne disposent pas d'une PUI. Les piluliers sont préparés en amont par les pharmaciens et infirmières libéraux puis stockés dans des locaux sécurisés dans des boîtes au nom de chaque résident, disposés sur les mêmes étagères que les réserves (cf photo ci-dessous). Cette réserve est seulement constituée de médicaments basiques, qu'il est possible d'acheter en vente libre. Ils doivent quand même faire l'objet d'une prescription, individuelle ou collective. Enfin, concernant la prise de médicament, elle se fait tout au long de la journée en fonction de ce qui est indiqué sur la prescription après un double contrôle d'identité de l'utilisateur. Elle est plus délicate concernant le foyer puisque se pose la question du rôle des travailleurs sociaux. L'aide ou non à la prise est décidée par le médecin de l'établissement selon le discernement de l'enfant et de la nature du médicament.

Concernant l'ESAT, celui-ci n'étant pas un établissement de soins, aucun médicament n'y est conservé, l'équipe n'intervient dans la prise de médicament et aucune plan d' action n'est prévu concernant la gestion du médicament. Les travailleurs déclarent à l'entrée dans l'établissement la nature de leur traitement et sont responsables de leur prise.

- **Démarque qualité autour du médicament**

Le médicament n'a pas fait l'objet de recommandations particulières dans les rapports d'évaluation externe des établissements. L'EHPAD a mis en place un processus d'auto-évaluation annuel du circuit du médicament, qui fait permet de mettre en place des actions correctives et d'en faire un suivi régulier. Les événement indésirables font l'objet de processus de déclaration à l'ARS.

- **Système d'information**

Seul l'EHPAD dispose d'un logiciel (Netsoins) où l'on peut retrouver tous les éléments d'ordre médical (prescriptions, administration...). Le foyer de l'enfance n'assure pas la traçabilité de l'aide à la prise de médicaments pour le moment. L'établissement est en pleine sécurisation du parcours.





Annexe
DEMANDE DE PRISE EN CHARGE DES MEDICAMENTS
ET ACCORD POUR L'UTILISATION DU SYSTEME DE PDA

Je soussigné(e), M.....

Résidant(e) de l'Etablissement Korian Le Carmel

Ou représenté(e)

par.....

en qualité de

.....

Demande à l'établissement de bien vouloir prendre en charge la gestion de ses médicaments aux conditions suivantes :

- ✚ La totalité des médicaments prescrits par le médecin traitant ou par un spécialiste est remis avec l'ordonnance à la Direction de l'établissement, à laquelle le résidant donne un mandat express concernant l'approvisionnement ;
- ✚ Présence du double de la prescription médicale dans le dossier médical du résidant ;
- ✚ Les médicaments sont pris au moment de la distribution par le personnel ;
- ✚ Aucun médicament non prescrit ne sera délivré par l'établissement qui ne pourra être tenu responsable de la prise.

En dehors du respect strict de ces conditions, la responsabilité de l'établissement ne pourra en aucun cas être engagée.

De plus, l'établissement et la pharmacie

Pharmacie Thermale
2 place Achille Jubinal
65200 Bagnères de Bigorre

ont choisi de mettre en place un système de préparation de doses à administrer (PDA).

On entend par PDA un dispositif sécurisé de préparation de médicaments à distribuer selon la prescription médicale, soit sous forme de plaquette, soit sous forme de sachet.

Ce système de préparation permet de lutter contre les risques de fatogénie, de faciliter la compréhension, l'administration, l'observance et l'évaluation du traitement.

Cette préparation à la pharmacie des médicaments en pilulier constitue l'une des modalités pour le pharmacien de l'acte de dispensation du médicament.

Le résidant ou son représentant déclare en conséquence des informations qui précèdent :

- ✚ accepter la dispensation de tout médicament par la pharmacie d'officine partenaire de l'établissement,
- ✚ souhaiter la préparation des doses à administrer sur prescription de son médecin traitant ou coordonnateur,
- ✚ demander la destruction par l'officine de ses médicaments non utilisés,



- ✚ autoriser le traitement des données le concernant, uniquement dans le cadre du système PDA.

Il est rappelé que l'accord du résidant ou de son représentant légal est révoquant à tout moment et que le résidant ou son représentant conserve, en toutes circonstances, le libre choix de son pharmacien et la faculté de demander par écrit que son approvisionnement soit assuré par l'officine de son choix.

Le résidant ou son représentant légal atteste qu'il donne mandat à l'établissement concernant l'approvisionnement de ses médicaments et qu'il souscrit au système de PDA en conservant le libre choix permanent de sa pharmacie d'officine.

Le résidant ou son représentant légal reconnaît avoir pris connaissance de l'ensemble des éléments énoncés ci-dessus.

Fait à Tarbes

Le.....

Signature du résidant ou du représentant légal
(Signature précédée de la mention « lu et approuvé »)

Pour accord, le Directeur,

Annexe V : Notice du bon usage du médicament par l'AFSSAPS



En savoir plus

Observez la boîte du médicament

Certaines informations importantes figurent aussi sur la boîte extérieure qui, de plus, assure l'identification et la protection du médicament : c'est pourquoi vous devez conserver le médicament et sa notice dans la boîte d'origine (il est également nécessaire de lire attentivement les mentions figurant sur le conditionnement en contact direct avec le médicament : plaquette ou film aluminium, emballage plastique, étiquette des ampoules...).

Nom du médicament

Il est toujours accompagné du nom de la substance active, encore appelée DCI (dénomination commune internationale). NB : si votre médicament est un générique, son nom est souvent identique au nom de la substance active. Le nom du médicament est également accompagné du dosage (quantité de substance active par unité de prise) ; si le dosage est adapté à un usage pédiatrique, il est précisé qu'il s'agit d'un médicament indiqué pour l'enfant ou le nourrisson.

Date de péremption

Au-delà de cette date, vous ne devez plus consommer les médicaments mais les rapporter à votre pharmacien. Attention, certains médicaments ne se conservent que quelques jours après ouverture.



Pictogrammes

Ce sont des alertes visuelles indiquant que :
• si vous devez conduire, ce médicament peut présenter des risques. Les couleurs précisent le niveau de risque et l'attitude à adopter
• vous devez éviter de vous exposer au soleil.
Dans tous les cas, la lecture de la notice vous donnera des informations complémentaires.

Conditions de délivrance

La présence d'un cadre rouge ou vert indique que le médicament ne peut être délivré que sur ordonnance ; lorsque vous ne voyez pas de cadre, cela signifie que le médicament peut être délivré sans ordonnance.

Conditions de conservation

Sont indiquées les conditions éventuelles de température et de luminosité auxquelles vous devez conserver votre médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien

En cas de doute, ils sont ceux qui vous renseigneront le mieux.

En cas d'intoxication, consultez le site : www.centres-antipoison.net

Consultez le site Internet de l'AFSSAPS : www.afssaps.sante.fr

143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis Cedex
tél. +33 (0) 1 55 87 30 00 - fax +33 (0) 1 55 87 30 12

ANNEXE VI : Fiche pratique circuit du médicament par l'OMEDIT

	Commission Sécurisation du circuit du médicament	Page 1/53
	FICHE PRATIQUE CIRCUIT DU MÉDICAMENT	Date : Juillet 2012 Mise à jour mai 2013
VERSION N° 03	BONNES PRATIQUES D'ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS PAR SONDE DE NUTRITION OU POUR LES PATIENTS AVANT DES DIFFICULTÉS À AVALER LES FORMES SOLIDES	
Préparation>bonnes pratiques d'administration des médicaments>		

I. DÉFINITION

Les médicaments concernés par cette fiche correspondent à des formes pharmaceutiques commercialisées ne permettant pas une administration par sonde de nutrition ou pour lesquelles certains patients peuvent avoir des difficultés à avaler.

II. OBJECTIFS

Proposer des pratiques de bon usage pour la préparation et l'administration de formes solides permettant une prise orale facilitée chez des patients particuliers, en tenant compte de la stabilité et de la toxicité des principes actifs et de la galénique de la spécialité commercialisée.

III. PERSONNES CONCERNÉES

Personnel soignant, IDE, pharmacien, préparateur.

IV. REFERENCES

- ☞ Cette liste est le résultat de la synthèse par notre groupe de travail des informations délivrées par les laboratoires pharmaceutiques et des documents suivants :
 - Les bonnes pratiques d'administration OMEDIT Haute Normandie (2012)
 - Du bon usage des médicaments en gériatrie. CH du Mans Pharma-Fiches V3- 2011
 - Liste des médicaments administrables par sonde CH Nîmes.
 - Livret d'utilisation des médicaments par voie orale, CHU Clermont-Ferrand, service pharmacie.
 - Formes orales sèches et nutrition entérale par sonde naso gastrique. Fiche bon usage Omédit Région centre.
 - Couper ou écraser les comprimés oui ou non ? de la théorie à la pratique. Pharmacie des HUG juin 2007.
 - Liste des médicaments administrables par sonde : Hélène Pujol - Pharmacien - CHU Caremeau -Nîmes.
 - Dictionnaire Vidal 2012
- ☞ Cette liste n'est pas exhaustive et elle nécessitera une actualisation régulière. Elle engage la responsabilité de l'utilisateur.
 - ☞ Toutes les spécialités génériques d'une DC ne sont pas présentées, le pharmacien évaluera la conduite à tenir en fonction des excipients similaires ou pas par rapport au princeps.
 - ☞ Vous pouvez contacter l'OMEDIT Poitou-Charentes pour signaler toute erreur ou mise à jour.

ANNEXE VII : Brochure ARS Corse sur les erreurs médicamenteuses

Déclarer. Pourquoi ?

C'est une **obligation réglementaire** : Décret 12.11.2010 - Arrêté 06.04.2011 relatifs à la lutte contre les EI associés aux soins et aux médicaments.

C'est une **source d'enseignements** très précieuse qui, après analyse, permet d'améliorer en continu la prise en charge médicamenteuse des patients.

Tous les jours **dans notre établissement** surviennent des erreurs médicamenteuses **Qui le sait ? 3,3% des hospitalisations sont dues à un événement indésirable grave EIG lié au médicament. Il survient un EIG tous les 5 jours dans un service de 30 lits.**

Déclarer. Comment ?

Au moyen de la **Fiche de signalement des Événements Indésirables (EI)** en vigueur dans votre établissement.

- Pour les **ERREURS médicamenteuses**, se référer autant que possible à l'aide, détaillée proposée dans cette brochure :
 - LE TYPE D'ERREUR
 - SA GRAVITÉ
 - SES CAUSES PROBABLES
- Pour les **EFFETS indésirables**, ne pas oublier la fiche de pharmacovigilance à transmettre au CRPV Marseille ou Nice

Que déclarer ?

- Les **ERREURS médicamenteuses** même si elles ont été interceptées à temps
- Les **ÉVÈNEMENTS indésirables médicamenteux (EIM)**

L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, mais aussi ses interfaces.

N'attendez pas la survenue d'un EIM pour déclarer une erreur ou un risque d'erreur !

Le Circuit du Médicament



Chaque étape du circuit est source d'erreurs potentielles pouvant mettre en jeu la sécurité du patient.

QUALITÉ et SÉCURITÉ de la PRISE en CHARGE MÉDICAMENTEUSE du PATIENT HOSPITALISÉ

PRÉVENIR et DÉCLARER les ERREURS MÉDICAMENTEUSES

ET TOUS LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES LIÉS AUX MÉDICAMENTS



TYPE ou NATURE* de l'Erreur Médicamenteuse

- A-** ERREUR D'OMISSION
Refus de prise par le patient exclu
- B-** ERREUR DE DOSE
Sur ou sous dosage, dose supplémentaire non prescrite
- C-** ERREUR DE POSOLOGIE OU DE CONCENTRATION
- D-** ERREUR DE MÉDICAMENT
- E-** ERREUR DE FORME GALÉNIQUE
- F-** ERREUR DE TECHNIQUE D'ADMINISTRATION
- G-** ERREUR DE VOIE D'ADMINISTRATION
Ex : voie IV au lieu de voie orale ou voie IM
- H-** ERREUR DE DÉBIT D'ADMINISTRATION
Débit trop rapide ou trop lent
- I-** ERREUR DE DURÉE D'ADMINISTRATION
- J-** ERREUR DE MOMENT D'ADMINISTRATION
Ecart à préciser en mn par rapport au moment prévu
- K-** ERREUR DE PATIENT
- L-** ERREUR DE SUIVI THÉRAPEUTIQUE ET CLINIQUE
Interaction médicamenteuse – ou médicamenteuse et alimentation – allergie connue – contre indication – indication non reconnue – choix erroné du médicament – état clinique (glycémie, INR, TA, ...) – redondance thérapeutique – problème thérapeutique ignoré.
- M-** MÉDICAMENT PERIMÉ OU DÉTÉRIORÉ
** Référentiel SFPC*

GRAVITÉ* de l'Erreur Médicamenteuse

- CATÉGORIE A-** Circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur.
- ERREUR MÉDICAMENTEUSE POTENTIELLE** ⚡
- CATÉGORIE B-** Une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient.
ERREUR MÉDICAMENTEUSE AVERÉE ⚡
- CATÉGORIE C-** Une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient.
- CATÉGORIE D-** Une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommage pour lui.
- CATÉGORIE E-** Une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient.
- CATÉGORIE F-** Une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient.
- CATÉGORIE G-** Une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient.
- CATÉGORIE H-** Une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient.
- CATÉGORIE I-** Une erreur s'est produite et a provoqué la décès du patient

CAUSES PROBABLES* d'Erreurs Médicamenteuses

- PROBLÈMES DE COMMUNICATION** ⚡
 - 11- Défaut de communication verbale.
 - 12- Défaut de communication écrite.
 - 13- Erreur d'interprétation de l'ordonnance.
 - CONFUSION DE DÉNOMINATIONS** ⚡
 - 21- Confusion entre noms de marques.
 - 22- Confusion entre génériques.
 - PB D'ÉTIQUETAGE ET OU D'INFORMATION** ⚡
 - 31- Présentation du conditionnement primaire.
 - 32- Présentation du boîtier ou du conditionnement secondaire.
 - 33- Étiquetage et présentation du produit délivré (Pharmacie)
 - 34- Notice du produit.
 - 35- Sources d'informations électroniques.
 - 36- Documentation et publications imprimées.
 - 37- Documents publicitaires.
 - FACTEURS HUMAINS** ⚡
 - 41- Défaut de connaissances.
 - 42- Pratiques défectueuses.
 - 43- Erreur de calcul.
 - 44- Erreur informatique.
 - 45- Erreur de distribution ou de rangement.
 - 46- Erreur dans la préparation des doses à administrer.
 - 47- Erreur de transcription.
 - 48- Stress, charge de travail.
 - 49- Surmenage, fatigue, manque de sommeil.
 - 4A- Comportement conflictuel ou intimidant.
 - PB DE CONDITIONNEMENT OU DE CONCEPTION** ⚡
 - 51- Conditionnement inadapté ou mal conçu.
 - 52- Confusion entre formes pharmaceutiques.
 - 53. Dispositif associé à la préparation ou à

Annexe VIII : Brochure du forum citoyen "médicaments"

EDICIO

Les médicaments sont au cœur d'un débat de société. Si les extraordinaires progrès de la recherche scientifique sont indéniables, de nombreux effets ont soulevé des doutes, des certitudes tombent, l'incompréhension gagne à l'heure d'une mondialisation. La notion de prescription se trouve mise en cause, la portée des capacités en baisse et la responsabilité floue en l'absence de la mondialisation est désormais accessible, elle circule, les avis se multiplient, parfois contradictoires, voire faux. Cependant, le médicament reste comme une aide de suite au service d'un patient. Celui-ci doit être considéré comme tel et non comme un consommateur ignorant des enjeux. C'est le sens du 3^e Forum Citoyen autour des médicaments que propose l'Espèce Médicaments en partenariat avec Grand Poitiers et avec le soutien de nombreux partenaires. Favoriser le dialogue et l'échange sur des bases les plus saines possibles, assurer la pluralité des prises de paroles, pour méditer nos liens entre les médecins, tel est le sens de ces rencontres auxquelles vous êtes conviés.

Danièle Héroux
Directrice générale de l'Espèce Médicaments France

Co-organisé par l'Espèce Médicaments France en partenariat avec Grand Poitiers et l'Association des Pharmaciens de Poitiers.



CONFÉRENCES, TABLES RONDES, PROJECTION, EXPOSITION & ANIMATION

POITIERS - 05 49 50 33 08 - Programme détaillé sur emf.fr

Partenaires: ESPÈCE MÉDICAMENTS FRANCE, GRAND POITIERS, ASSOCIATION DES PHARMACIENS DE POITIERS, etc.

DU 27 AU 30 NOVEMBRE 2013

3^e FORUM CITOYEN MÉDICAMENTS
USAGES, HISTOIRE & PERSPECTIVES



ANTIDÉPRESSEURS, SÉRIFIÉS, ANTIBIOTIQUES, ANTALGÉS, VITAMINES, PSYCHOTROPES, ANTIDIABÉTIQUES

TRUCS & ASTUCES

Mercredi 27

de 9h à 17h
MÉDICAMENT, DE LA DÉCOUVERTE... AU BON USAGE
Journée d'études organisée par l'Espèce Médicaments France en partenariat avec Grand Poitiers et l'Association des Pharmaciens de Poitiers.

9h, Accueil et présentation de la journée - Par **Danièle Héroux**, directrice générale de l'Espèce Médicaments France.
9h30, **CONFÉRENCE** : Le médicament, de la découverte à la prescription - Par **Christophe Baudry**, président de l'Association des Pharmaciens de Poitiers.
10h30, **CONFÉRENCE** : Le médicament, de la découverte à la prescription - Par **Christophe Baudry**, président de l'Association des Pharmaciens de Poitiers.
11h30, **TABLE RONDE** : Le médicament, de la découverte à la prescription - Par **Christophe Baudry**, président de l'Association des Pharmaciens de Poitiers.
13h30, **TABLE RONDE** : Le médicament, de la découverte à la prescription - Par **Christophe Baudry**, président de l'Association des Pharmaciens de Poitiers.

Jeudi 28

de 16h à 17h30
PEUT-ON DÉPENDRE DES MÉDICAMENTS ?
Atelier/rencontre
Avec **Danièle Héroux**, pharmacienne-chef, pharmacienne conseil, Espèce Médicaments France.

19h
ÉCONOMIE, USAGES DES MÉDICAMENTS
Table ronde
Avec **Christophe La Pré**, responsable de la vente, pharmacien et directeur de l'ESF, responsable et gestion des négociations de santé à l'Association des Pharmaciens de Poitiers, membre du conseil de surveillance de la Caisse nationale d'Économie Médicale, **Yves Fathallah**, pharmacien, directeur de recherche biomédicale, membre du Comité d'Éthique de l'Espèce Médicaments France et **Philippe Pichard**, pharmacien, directeur de la Pharmacie Centrale, médecin généraliste.

Vendredi 29

de 16h à 17h30
LE FABRICATION : UNE FABRICATION TRÈS CONTRÔLÉE
Atelier/rencontre
Avec **Danièle Héroux**, pharmacienne-chef, pharmacienne conseil, Espèce Médicaments France.

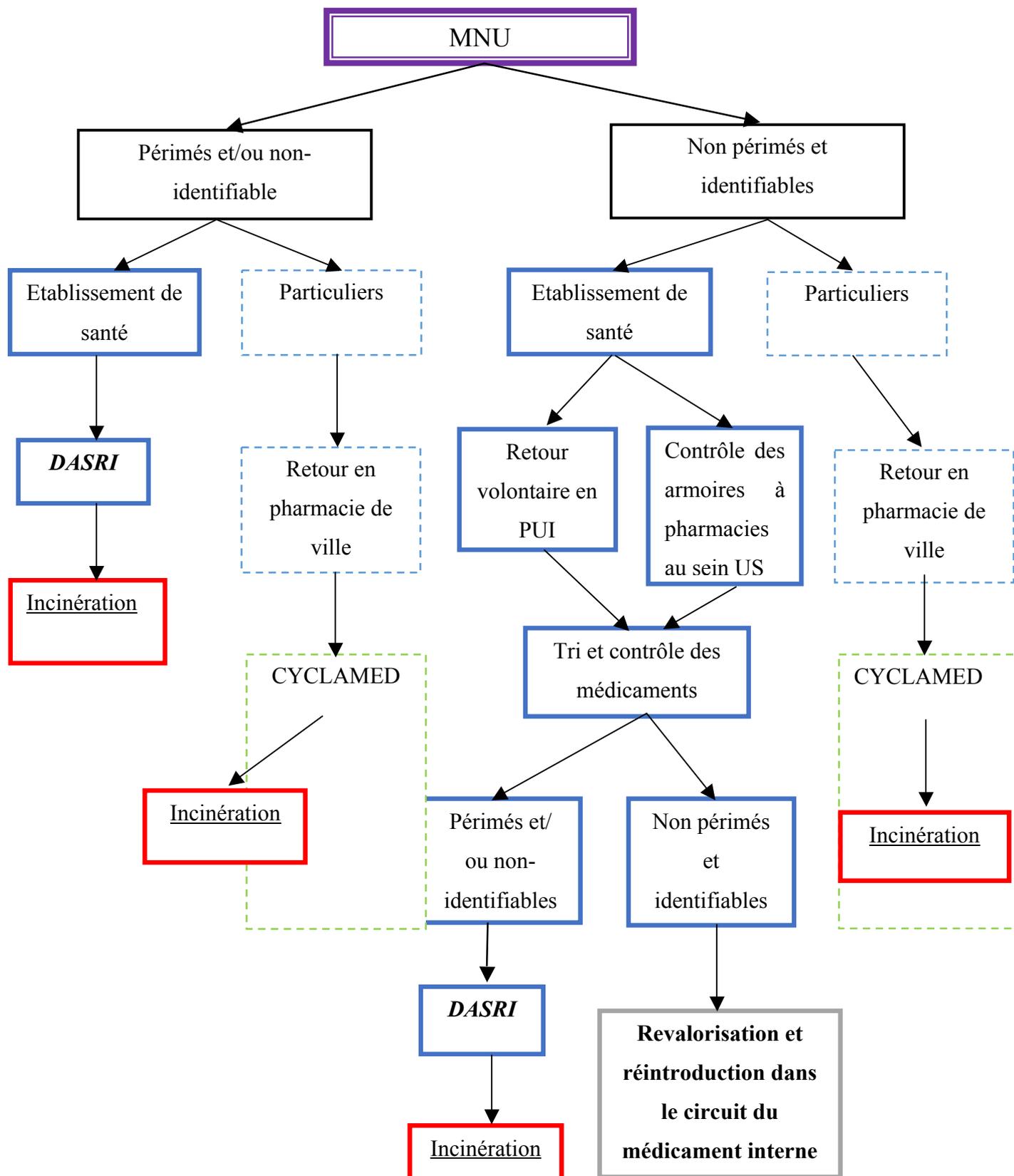
Samedi 30

de 14h30 à 16h30
MALADIES À VENDRE
Projection
En présence de **Danièle Héroux**, pharmacienne-chef, pharmacienne conseil, Espèce Médicaments France.

de 16h30 à 17h30
DES MILLIERS DE MÉDICAMENTS, ET MOI ET MOI ET MOI
Animations
Proposées par le pôle animation de l'Espèce Médicaments France, à partir de 13 ans. Si les médicaments sont devenus indispensables à l'époque moderne, pourquoi les médicaments et nous... C'est une longue histoire ! Les progrès de la chimie ont permis la synthèse de molécules actives pour fabriquer les médicaments en grande quantité. Cependant, la fabrication de médicaments est-elle possible de nos jours ? Les progrès de la chimie ont permis la synthèse de molécules actives pour fabriquer les médicaments en grande quantité. Cependant, la fabrication de médicaments est-elle possible de nos jours ? Les progrès de la chimie ont permis la synthèse de molécules actives pour fabriquer les médicaments en grande quantité. Cependant, la fabrication de médicaments est-elle possible de nos jours ?

de 16h à 17h30
LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
Atelier/rencontre
Avec **Christophe Baudry**, président de l'Association des Pharmaciens de Poitiers, et **Christophe Baudry**, président de l'Association des Pharmaciens de Poitiers.

Annexe IX : le circuit du médicament non utilisé



Annexe X : Le service pharmacie du Centre Hospitalier de Mâcon

Le service pharmacie du Centre Hospitalier (CH) de Mâcon est constitué de six pharmaciens, un interne, un cadre de santé (Sébastien Turchet), quatorze préparateurs, six magasiniers, trois adjoints administratifs. Il y a environ 1800 références, 600 références de DMS et DMIS, 7000 préparations stériles de chimiothérapie fabriquées par an au sein de ce service. Le CH de Mâcon dispose de 1014 lits et 50 places et à un budget hospitalier de fonctionnement d'environ 150 millions d'euros avec des investissements à hauteur de 13,5 millions d'euros. La pharmacie est rattachée au pôle logistique et clinique et est organisée en 4 secteurs d'activités :

1 - Le secteur médicament qui assure la gestion, l'approvisionnement, le stockage, la préparation et la dispensation aux unités de soins :

- La logistique et la sécurisation du transport des produits pharmaceutiques
- La qualité et le stockage des médicaments dans les US
- La rétrocession des médicaments aux patients ambulatoires
- Les activités relatives à la pharmacovigilance

2 – Le secteur des dispositifs médicaux stériles(DMS) et implantables (DMIS) assure la gestion, l'approvisionnement, le stockage et la délivrance de ces produits sous différentes composantes :

- La délivrance globale des DMS à partir de commande initialisée dans les services
- La gestion des dépôts en vue des poses de DMIS au sein d'unités (blocs opératoires, etc.)
- La traçabilité et le suivi des DMIS
- Le suivi des alertes et des déclarations de matériovigilance
- La gestion des appels d'offres de DMIS

3 – L'unité de préparation des chimiothérapies qui assure à partir de protocoles validés, l'analyse pharmaceutique des prescriptions de médicaments anti-cancéreux, leur préparation stérile, leur contrôle, leur traçabilité ainsi que leur délivrance de ces préparations stériles aux US.

4 – La salle automate. Ce centre hospitalier a investi à hauteur de 900 000 € dans l'achat de trois automates. Le premier est un automate de production de doses unitaires à forme orale sèche. Quand des médicaments arrivent par plaquettes et non en doses unitaires, l'automate va les découper et les conditionner avec toutes les informations nécessaires sur le sachet. En aucun cas, le médicament n'est sorti de son opercule. Ainsi il n'y a pas de risque de dégradation de la molécule présente dans le médicament. Cela permet aussi d'éviter de

stocker des médicaments déconditionnés au sein des armoires à pharmacies dans les unités de soins et de toujours assurer la traçabilité des médicaments en ayant des spécialités toujours identifiables.



Médicaments reconditionnés sans déconditionnement

Les deux autres automates ont pour but, la production de doses administrées (piluliers) via un système de sachets déjà conditionnés.



Automate de production de doses administrées (piluliers)



Sachets de médicaments conditionnés en attente de préparation piluliers

Ces automates nécessitent de former des magasiniers et d'avoir un informaticien-technicien à temps plein. De plus, les personnels travaillant dans le service pharmacie doivent aussi être formé et faire évoluer leurs pratiques. Cela demande aussi un investissement de la part de l'équipe de direction du CH et de l'ensemble des personnels. Le service pharmacie du CH de Mâcon a participé à la mise en place d'une gestion plus responsable des médicaments en son sein dans le but notamment de sécuriser le circuit du médicament et d'éviter des possibles iatrogénies médicamenteuses. Les différents

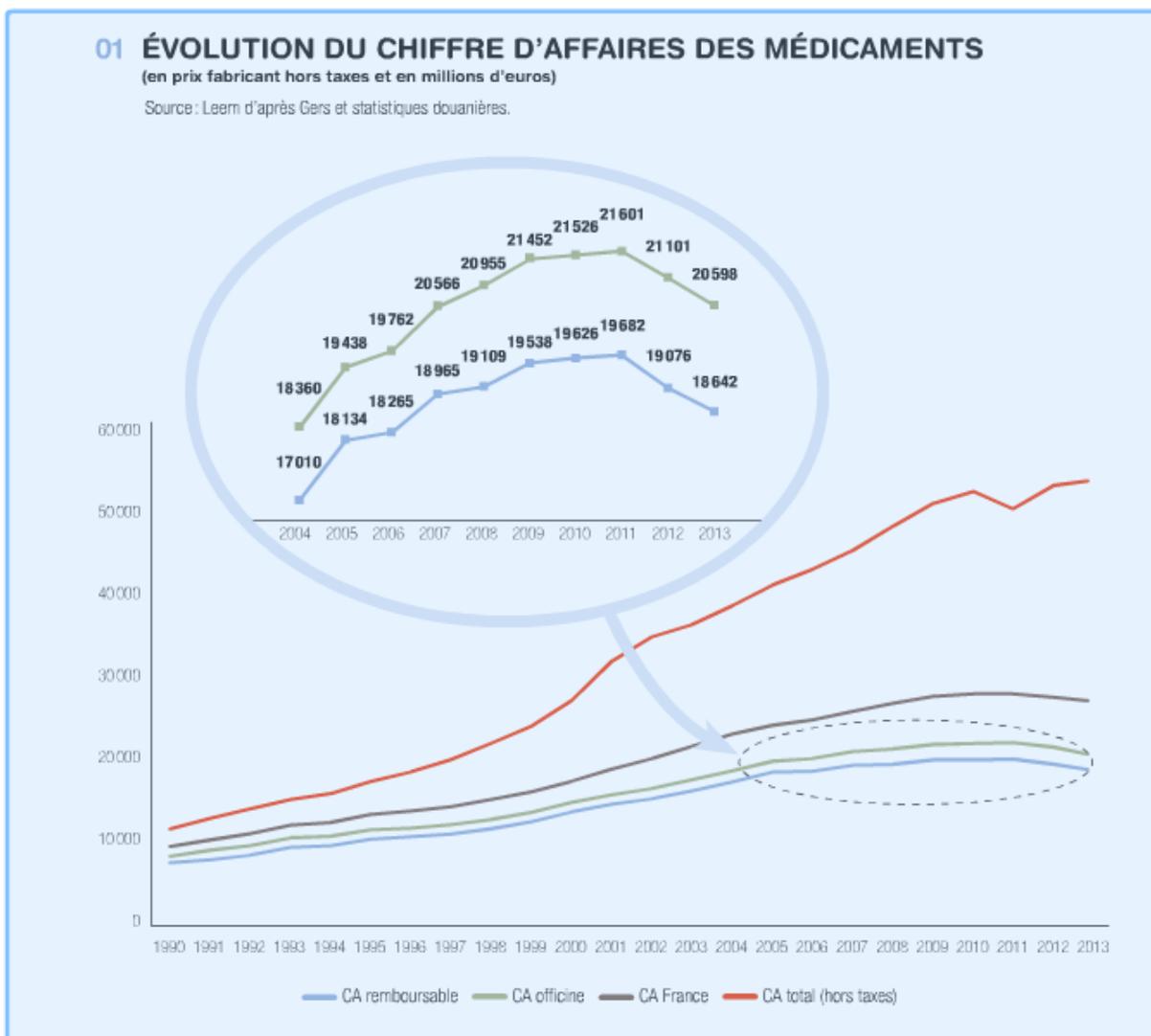
investissements participent aussi à une meilleure gestion des coûts et des pertes financières.

Le cadre de santé en pharmacie a souhaité mettre en place un dialogue fréquent entre le service pharmacie et les unités de soins, puisque le service pharmacie a un rôle transversale et que ce service doit être ouvert aux unités de soins. Il y a donc de véritables échanges pour sécuriser le circuit du médicament. De plus, le CH espère d'ici peu, une informatisation de l'ensemble des prescriptions médicales en son sein. Les visites d'armoires effectuées par les préparateurs en pharmacie durent à peu près une journée. Elles ont pour but de vérifier quelles sont rangées conformément aux règles édictées. Elles permettent aussi de maintenir un haut degré de vigilance de la part des équipes. Pour pouvoir être effectuée, il nécessite de déléguer un préparateur à cette unique tâche pendant une journée. Cela nécessite donc une très bonne organisation.

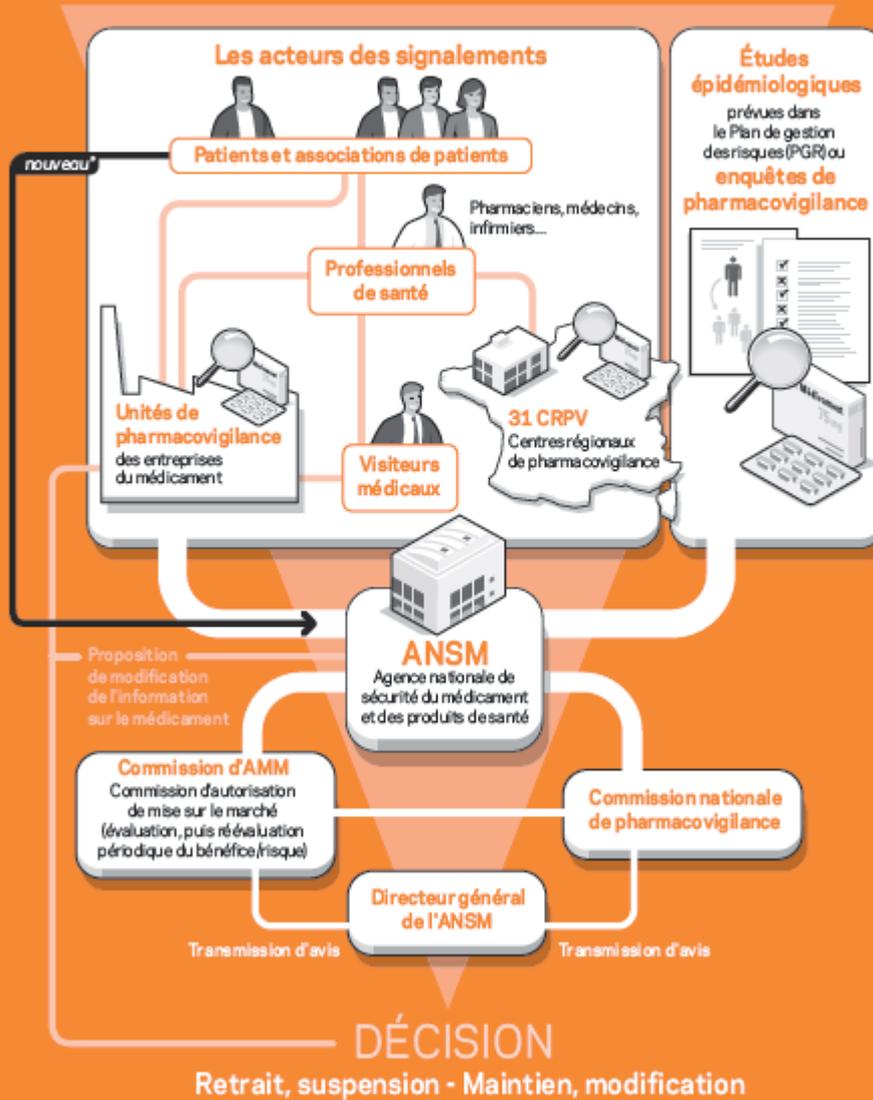
Le CH de Mâcon a de plus mis en œuvre une réflexion sur les armoires à pharmacie en Unité de Soins. En effet, les armoires ne semblaient plus adaptées. Il s'agissait d'armoires ayant une trentaine de petites boîtes transparentes avec des étiquettes écrites par les infirmières et qui n'étaient pas toujours lisibles. A l'intérieur se trouvaient parfois des médicaments périmés et non identifiables. Les pertes ont été évaluées à à peu près 10 000 Euros et jusqu'à 25 000 euros annuel. La pharmacie fonctionne en dotation globale. Une réflexion de quatre mois a été nécessaire pour arriver à l'homogénéisation des armoires en unité de soins. L'un des apports étant d'éviter une perte de temps et des risques notamment quand des infirmières de renfort viennent sur un service, elles connaissent ainsi l'organisation de l'armoire. Celles-ci ont été aménagées pour faciliter le travail des infirmières, elles sont plus ergonomiques.

Des référents infirmier(e)s diplômé(e)s d'Etat et des préparateurs ont été formés à une meilleure gestion des pharmacies, leur rôle étant de mettre à jour la dotation en médicament après validation pharmaceutique mais aussi d'informer, de sensibiliser sur les modalités de gestion. Nommer des référents permet aussi d'identifier des interlocuteurs privilégiés sur lesquels les équipes soignantes pourront s'appuyer. Cette réflexion globale permettant d'accroître la pharmacovigilance dans cet établissement a aussi été la conséquence, en plus de la volonté de l'équipe de pharmacie et de direction, des visites de certification et du contrat de bon usage.

Annexe XI : Le CA du médicament (LEEM 2013), l'organisation de l'ANSM et l'AMM (Dispositions introduites par la loi du 29/12/11)



La surveillance des médicaments après leur mise sur le marché



* Disposition introduite par la loi du 29 décembre 2011.

Les grandes missions de l'ANSM (ex-Afssaps)



* Disposition introduite par la loi du 29 décembre 2011

Procédures d'AMM en Europe

Zoom sur les procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché européen d'un médicament.

Pour les nouveaux médicaments ayant vocation à être commercialisés dans plusieurs pays de l'Union européenne, l'accès au marché est communautaire depuis le 1^{er} janvier 1998.

> La **procédure centralisée** (en vigueur depuis 1995) est obligatoire pour :

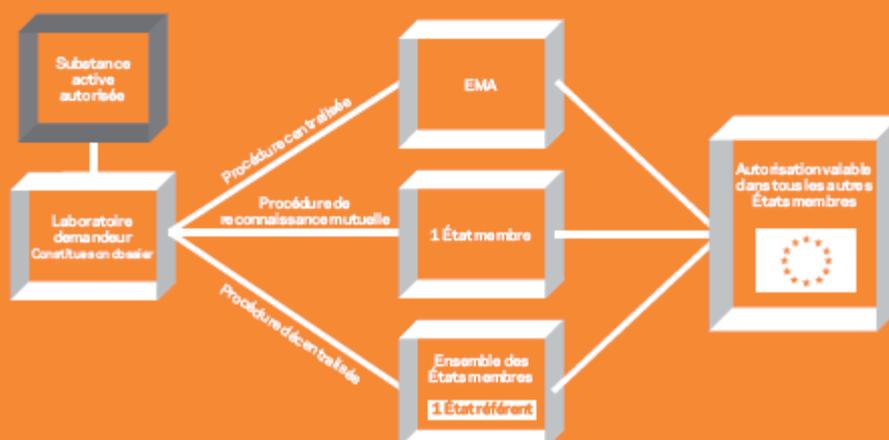
- les médicaments issus des biotechnologies ;
- les médicaments orphelins ;
- les médicaments contenant une nouvelle substance active ayant pour vocation le traitement du sida, d'une maladie neurodégénérative ou du diabète.

Le laboratoire demandeur doit déposer son dossier auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) basée à Londres. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée est alors valable pour tous les pays membres de l'Union européenne.

Cette procédure est la voie la plus souvent utilisée pour les molécules innovantes quelle que soit l'aire thérapeutique.

> La **procédure de reconnaissance mutuelle** s'applique lorsque l'autorité sanitaire compétente d'un État membre (appelé alors État membre de référence) a déjà procédé à l'évaluation d'un médicament donnant lieu à la délivrance d'une AMM valable au niveau national. Dans ce cas, le laboratoire concerné peut demander que l'autorisation soit étendue aux autres États membres de l'Union (appelés États membres concernés). Ces derniers ont toutefois la possibilité de refuser la mise sur le marché du médicament sur leur territoire. Ils doivent alors motiver leur décision.

> La **procédure décentralisée** (en vigueur depuis 2005) est utilisée si aucune AMM initiale n'a été délivrée par un État membre. Le laboratoire demandeur dépose alors simultanément un dossier dans tous les États membres où il souhaite commercialiser son produit. Un État « référent » est désigné pour prendre en charge l'évaluation de ce médicament. S'il accorde une AMM, alors cette AMM est valable pour tous les autres pays où le dossier a été déposé.



« Le circuit du médicament : quels leviers pour une gestion responsable »

Solène Choplin (IASS), Jeanne-Françoise Delibes (AAH), Chloé Demeulenaere (EDH),
Sarah Gonzalez (DESSMS), Laurence Halna (DS), Audrey Jaffrelo (AAH), Florette Koala
(IASS), Alice Langlet (EDH), Didier Loze (DESSMS), Alexandre Pélangéon (IES).

Résumé :

Le médicament fait l'objet d'une demande préalable à sa production qui résulte d'une coconstruction entre les prescripteurs, l'industrie pharmaceutique et les consommateurs. Celle-ci est influencée par l'Etat qui peut décider le déremboursement de médicament ou en recommander la consommation. Tout médicament doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché préalable à sa commercialisation. Elle est donnée par l'Etat, par l'intermédiaire d'agence européenne et française et fait intervenir des experts qui peuvent cependant être influencés. La dénonciation des conflits d'intérêts est ainsi régulièrement évoquée depuis les années 1990 et fait l'objet d'enjeux forts depuis le scandale du Mediator®. A cet égard la confiance dans les agences et la sécurité sanitaire reste fragile.

Également, en tant que futurs professionnels du champ de la santé publique, nous serons invités, de près ou de loin, à participer à cette gestion responsable du médicament. En ce sens, il nous a semblé indispensable de traiter de la gestion du circuit du médicament au sein des établissements notamment au vue des vulnérabilités que présentent ces différents publics et des risques non négligeables en termes de responsabilité que cela entraîne. Une réelle politique sur la gestion du médicament doit se mettre en place, nécessitant la coordination de l'ensemble des professionnels et une contractualisation réaliste avec l'ARS. L'objectif est d'assurer un service de qualité aux patients/usagers et d'être le plus transparent possible envers les autorités de contrôle. Pour cela des moyens modernes se développent tels que la robotisation ou l'informatisation et des exigences éthiques telles que la traçabilité de l'administration des médicaments ou des événements indésirables.

Enfin, le médicament apparaît comme une « molécule paradoxale ». Les bienfaits sanitaires pour l'utilisateur pourraient comporter d'importants bémols. Comment sont traités les médicaments non utilisés ainsi que les différents rejets, notamment les effluents liquides des établissements de soins ? Quel impact pour l'environnement ? Quel effet sanitaire à long terme ? Au final, la réglementation insuffisante pose la question de la responsabilité des "pollueurs"...

Mots clefs : médicament, responsabilité, HAS, AMM, industrie pharmaceutique, événement indésirable grave, contrat de bon usage, résidus médicamenteux, pollution, sécurité sanitaire, environnement, médicament non-utilisé