

Traçabilité et coût des médicaments non utilisés au sein d'établissements pour personnes âgées en France (étude TCMNU1-IDEPC)

F. MEGERLIN¹, D. BÉGUÉ², F. LHOSTE²

¹Maître de conférences à l'université de Paris V, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France

²Professeur à l'université de Paris V

RÉSUMÉ

En France, les médicaments remboursés au patient lui sont délivrés sous forme de boîtes individuelles de contenance standardisée. Dès lors, les quantités délivrées sont souvent supérieures aux quantités prescrites. Or, aucune étude ne donne d'évaluation systématique précise, à l'unité de prise, de ces médicaments non utilisés, en particulier dans le cadre des traitements facturés à l'Assurance-Maladie pour les malades âgés souvent polymédiqués. Cette étude a mesuré l'écart entre les quantités prescrites et délivrées durant 4 mois à 2 297 malades (effectif final de l'étude), résidant dans 48 maisons de retraite approvisionnées par 34 officines de pharmacie.

Ces médicaments non utilisés représentent en valeur 10,27 % du coût des boîtes délivrées et 11,45 % du coût des traitements prescrits, avec une forte dispersion des taux pour chacune des 1 414 spécialités individuellement analysées représentant 62 008 boîtes de médicaments. Ils représentent un coût par résident et par jour d'au minimum 0,27 euros, auquel s'ajoute le coût, non mesuré dans cette étude, des quantités prescrites au malade mais non consommées par lui.

Les médicaments non utilisés identifiés et évalués dans cette étude sont potentiellement valorisables par réemploi, car restés sous contrôle pharmaceutique, non reconditionnés et totalement tracés. La rareté des données disponibles et l'apport décisif d'un nouveau système de suivi sécurisé du médicament ont motivé cette première étude. Elle invite à réfléchir sur la pertinence des conditionnements industriels et/ou à proposer un statut des médicaments non utilisés en vue de leur réemploi dans la chaîne nationale, afin d'empêcher les détournements, d'optimiser le soin aux patients et l'emploi de la ressource collective.

Mots-clés : Médicament non utilisé, Traçabilité, Coût, Valorisation, Maison de retraite.

SUMMARY

Traceability and Cost of Unused Prescription Drugs in Retirement Communities in France

In France, reimbursed drugs are delivered to patients and invoiced to the health insurance system in individual boxes with standardized quantities. There have been no studies to date measuring the difference, on the one hand, between the volume and value of drugs prescribed and actually delivered, on the other hand, between the volume and value of drugs prescribed and actually used.

Using a new system of drug follow-up data, this study measured the difference for 62,008 treatments prescribed during a 4 months period for about 2,297 patients residing in 48 retirement communities supplied by 34 community pharmacies. Unused drugs which result from the difference between drugs prescribed and actually delivered accounted for an average of 10.27% of the value of the delivered drugs and of 11.45% of the value of the prescribed treatments. There was high variability between rates of prescription and delivery across the 1,414 brand medicines individually analysed.

The unused drugs observed represent a daily minimum cost of 0.27 euro per patient, and may be easily re-used because not repackaged and totally traceable under pharmaceutical control. These findings suggest that the size of some, or the concept of, standardized drug boxes should be adapted and that a statute promoting the reuse of unused drugs would promote the cost effective use of social resources.

Key-words: Unused drugs, Drug traceability, Drug cost, Drug re-use, Retirement communities.

INTRODUCTION

En France, les médicaments remboursés aux malades non hospitalisés leur sont délivrés sous forme de conditionnements individuels standards. Tous les médicaments ainsi délivrés ne sont pas consommés. Dès lors, les médicaments non utilisés (MNU) représentent un coût et un danger potentiel mal connus. Il est possible de les supposer élevés pour des personnes âgées souvent polymédiquées.

Des études sur la formation et le coût des MNU ont eu lieu à l'étranger pour ces populations, mais dans des contextes rendant les résultats difficilement extrapolables au contexte français, du fait des divergences de conditionnement et de prix nationaux [1]. En France,

il n'existe pas d'étude de la structure et du coût des MNU précisément rapportés aux prescriptions établies au profit de personnes âgées, par analyse systématique individualisée des résidus de traitements.

En effet, tant les logiciels disponibles en officine de pharmacie de ville, que la liquidation administrative par les Caisses d'Assurance Maladie, n'indiquent qu'un historique comptable des conditionnements remboursés (coût global par prix des boîtes standard). Ils ne permettent pas, en l'état, l'évaluation médico-économique des traitements prescrits (coût par unité de prise et par malade).

En outre, il existe bien une étude approfondie des MNU recueillis en officine, dans le

cadre du système « Cyclamed » [2]. De façon très intéressante, cette étude a mis en évidence des corrélations entre les volumes de prescription et de MNU, ainsi qu'un faible taux de recyclage possible [3]. Cependant, cette étude portait en aval sur des MNU dont le retour est volontaire – et donc non systématique, dont le mode de formation est mal connu – le facteur inobservance ne pouvant être rigoureusement isolé. Elle a été réalisée par analyse des MNU rapportés dans des officines choisies de façon aléatoire. Elle ne pouvait dès lors s'attacher à une population particulière permettant d'observer des moyennes significatives de consommation [4].

1. OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Notre étude avait donc pour objectif de déterminer en amont de la consommation, de façon systématique et exhaustive, la structure et le coût précis à l'unité de prise pour chaque spécialité, des MNU découlant du traitement de patients résidents dans des établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes (EHPAD). L'étude a consisté à suivre durant 4 mois, au sein de 48 établissements, la consommation de 2 297 malades (effectif final de l'étude), approvisionnés par 34 officines de pharmacie. Nous avons spécifiquement étudié les MNU résultant de l'écart entre le traitement prescrit et le conditionnement facturé. L'étude visait à évaluer le coût véritable des traitements et le gaspillage potentiellement évitable par une adaptation des conditionnements industriels et/ou des pratiques médicales et pharmaceutiques.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

2.1. MNU analysés dans cette étude

On entend par MNU tout médicament non consommé par un patient auquel il a été délivré. Alors que cette définition recouvre dans

la littérature française tout type de MNU, nous en distinguons nettement deux types, dont seul le premier a fait l'objet de l'étude :

- **Inclusion dans l'étude des MNU résultant de l'écart entre la quantité délivrée et la quantité prescrite.** Bien que contenues dans le conditionnement délivré, ces unités de prise ne sont pas nécessaires au traitement prescrit, du fait de sa posologie et de sa durée. Elles n'ont pas vocation à être consommées par le malade et demeureront dans le conditionnement d'origine. Elles peuvent être décomptées au stade de la préparation à l'avance des traitements à administrer par le personnel infirmier ou pharmaceutique. Nous les qualifions donc de MNU de préparation.
- **Non-inclusion dans l'étude des MNU résultant de l'écart entre la quantité prescrite et la quantité consommée.** Bien que prescrites au malade, ces unités de prises n'ont pas été consommées par lui du fait de la modification, de l'inobservance ou du refus de traitement, ou encore de son décès. Ces MNU ne peuvent être mesurés qu'au stade de l'administration des doses préparées, soit par le personnel infirmier s'il assiste le malade, soit par le malade lui-même. Nous les qualifions donc de MNU d'administration.

2.2. Établissements et modes de consommation retenus dans cette étude

Nous avons recueilli des données de consommation dans 48 établissements dépourvus de pharmacie à usage intérieur, répartis dans toute la France. Ils ont été contactés en raison de l'approvisionnement de leurs résidents par des officines de pharmacie de ville employant un nouvel outil de suivi individualisé des patients et de traçabilité des traitements préparés.

A l'instar des assurés sociaux en ville, les résidents de ces établissements sont bénéficiaires du remboursement nominatif des médicaments délivrés sous conditionnement individuel [5] et potentiellement, sur leur demande ou sur prescription médicale et sous réserve de la faisabilité technique, bénéficiaires de la préparation des doses à administrer (PDA).

La PDA désigne dans cet article le reconditionnement à l'avance des médicaments dans des piluliers nominatifs, selon la posologie et la durée du traitement. Elle ne concerne que les médicaments de forme orale solide anhydre stable (comprimés et gélules essentiellement). Cette pratique vise à prévenir les accidents iatrogènes liés à la confusion, la perte et/ou l'oubli des médicaments, à faciliter la compréhension, l'acceptation, l'administration et l'observance des traitements chez les malades âgés et/ou polymédiqués notamment. Au stade de la PDA, l'opérateur peut mesurer l'écart entre les quantités prescrites et délivrées.

2.3. Opérateurs retenus dans cette étude

Dans l'attente d'une réglementation spécifique [7], la PDA est indifféremment assurée par le personnel infirmier (au sein de l'EHPAD) et pharmaceutique (au sein de l'EHPAD ou de l'officine).

- **Non-inclusion du personnel infirmier.** La PDA est généralement assurée par le personnel infirmier au sein des EHPAD (art. R. 4311-5 du Code de la Santé Publique, CSP). Mais du fait de son accaparement par les soins et de l'absence à son niveau des outils informatisés requis, le personnel infirmier ne pouvait être associé à l'étude. En outre, l'augmentation des coûts sociaux et la pénurie de personnel qualifié, tout comme des pratiques de management visant à des gains d'organisation, accélèrent l'externalisation de la PDA. De plus en plus, la PDA est ainsi demandée à titre gracieux par les établissements

mandatés par leurs résidents. Ils mettent les officines en concurrence, en contrepartie du chiffre d'affaires correspondant.

- **Inclusion du personnel pharmaceutique.** La PDA est parfois assurée par le personnel pharmaceutique, au titre de composante éventuelle de l'acte de dispensation du médicament (art. R. 4235-48 CSP) [6]. Cette pratique se généralise, à l'initiative des pharmaciens d'officine [8] puis à la demande des EHPAD. Pour cette étude, nous avons retenu les officines assurant la PDA selon la technologie Medissimo®. En effet, il apparaît que cette société est encore la seule qui propose des logiciels de suivi individualisé des patients avec traçabilité totale des médicaments préparés, tels qu'ils ont permis de documenter cette étude. Cette société possède le statut d'hébergeur de données médicales.

Extraits du Code de la Santé Publique.

Article R. 4235-48 « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- 1° L'analyse de l'ordonnance médicale si elle existe
- 2° La *préparation éventuelle des doses à administrer*
- 3° La mise à disposition des informations nécessaires à un bon usage du médicament.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas de prescription médicale.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ».

Article R. 4311-5 « Dans le cadre de son rôle propre, l'infirmier ou l'infirmière accomplit les actes ou dispense les soins suivants visant à identifier les risques et à assurer le confort et la sécurité de la personne et de son environnement et comprenant son information et celle de son entourage :

(...) 4° *Aide à la prise des médicaments sous forme non injectable*

5° *Vérification de leur prise (...)* ».

2.4. Période d'observation. 4 mois du 1^{er} janvier 2006 au 30 avril 2006

2.5. Type de piluliers utilisés et type de PDA pratiquée

Les piluliers utilisés étaient à usage unique, par médicament, et par unité de prise pour une durée maximale de 28 jours. Ce type de pilulier par médicament (et non par traitement) empêche le gaspillage en cas de modification d'une composante d'un traitement polymédicamenteux. Les pharmaciens se sont engagés à l'égard des EHPAD qui les ont choisis au nom de leurs résidents, au respect des « propositions de recommandations de bonnes pratiques » de PDA telles que proposées sous l'égide de l'Ordre des pharmaciens [9]. La PDA varie selon la volonté du prescripteur et/ou du malade, et selon l'exercice personnel du pharmacien responsable de la dispensation. Ce dernier apprécie en toute indépendance la pertinence et la faisabilité technique de la PDA, selon les médicaments et les schémas posologiques.

Après analyse pharmaceutique de la demande, les piluliers nominatifs sont préparés à l'officine de façon manuelle et délivrés scellés à froid. Ils sont individualisés par une étiquette à code barre identifiant le patient, l'ordonnance, le prescripteur, la date de prescription et la date de dispensation, la désignation et la posologie du médicament, les n° de lot et de traçabilité, la date de péremption, la durée de traitement, et l'heure de prise. Ils sont remis avec l'information requise au malade et personnel soignant. Ce système permet de sécuriser la préparation du pilulier, rappeler un pilulier, modifier le traitement sans délai, assurer le suivi individualisé du malade et évaluer en ligne les consommations des résidents. Les MNU écartés au stade de la PDA suivent les procédures de destruction ou de retour propres à chaque officine [2].

2.6. Méthode de recueil

Le recueil des données, détachées dans notre étude de tout profil clinique et de tout profil de prescripteur, a été systématiquement assuré au stade de la PDA par les préparateurs et les pharmaciens. Il a consisté à adjoindre, à la comptabilité par boîte des médicaments délivrés, une comptabilité par unité de prise des traitements prescrits. Les données de base saisies étaient l'identification de la spécialité par son code CIP, sa dénomination spéciale, son dosage, sa forme galénique, son taux de remboursement par l'Assurance Maladie, son prix public TTC par boîte proposé au remboursement. Pour chaque spécialité, a été reporté le nombre de boîtes délivrées et parmi celles-ci, le nombre de boîtes ayant donné lieu à PDA, ainsi que le nombre d'unités de prise reconditionnées en pilulier, permettant ainsi le calcul de l'écart entre les quantités prescrites et délivrées.

2.7. Eléments réglementaires

- **Recueil des consentements à l'étude.** L'étude ne nécessitait que l'accord des pharmaciens titulaires, non des résidents, ni des médecins, ni des EHPAD. En effet, elle ne visait pas au recueil de données personnelles relatives aux patients ou prescripteurs, mais au recueil d'informations commerciales résiduelles et anonymes. En outre, les EHPAD ne sont pas les acheteurs des médicaments ; s'ils sont parfois amenés à choisir une ou plusieurs officines pour l'approvisionnement de leurs résidents, c'est en tant que mandataires de ceux-ci [10].
- **Légalité de la PDA pharmaceutique.** Dans un contexte de forte concurrence et d'ambiguïté juridique [6], le législateur a prévu la réglementation des conventions EHPAD – officines [7]. En attendant celle-ci, la PDA doit être exécutée conformément aux règles inférées

par la doctrine des Codes de la Santé Publique et de la Propriété Intellectuelle [6], dans un cadre déontologique encore récemment rappelé par l'Ordre des pharmaciens [11]. La souscription des officines contactées au label Medissimo® entend garantir le respect de ces règles, sous réserve de la légalité des pratiques individuelles dont la participation à cette étude ne préjuge pas.

3. RÉSULTATS

Sur la période de l'étude, 85 549 boîtes de médicaments ont été délivrées (représentant 2569 spécialités). Parmi celles-ci, 62 008 boîtes (représentant 1 414 spécialités) ont donné lieu à PDA, et donc mesure des écarts entre la quantité prescrite et la quantité délivrée, ainsi que calcul des taux de reconditionnement et des taux de MNU correspondants. Les résultats ont été établis par officine (34 tableaux), par maison de retraite (48 tableaux), et enfin en tableau global faisant apparaître les résultats pour chacune des 1 414 spécialités.

3.1. Résultat global : valeur des MNU de préparation

Pour 4 mois de consommation de 2 297 malades (effectif final de l'étude, sujette à variations d'effectifs) dans 48 maisons de retraite réparties dans toute la France, nous avons obtenu les résultats suivants (€ 2006).

- la valeur (A) des médicaments facturés est de 912 480,99 € ;
- la valeur (B) des boîtes de médicaments délivrées sans PDA est de 178 548,83 € ;
- la valeur (C) des boîtes de médicaments soumises à PDA est de 733 932,16 € ($C = A - B$) ;
- la valeur (D) des médicaments reconditionnés en pilulier est de 658 523,48 € ;

- la valeur (E) des MNU constatés au stade de la PDA est de 75 408,68 € ($E = C - D$) ;
- la valeur (E) représente 10,27 % de (C) et 11,45 % de (D).

3.2. Quinze premiers principes actifs délivrés sous formes galéniques orales solides (périmètre considéré : capsule, comprimé, gélule, pastille, pilule)

Ne pouvant présenter dans cet article les résultats détaillés pour chacune des 1 414 spécialités, nous les avons classées par principe actif, selon la Dénomination Commune Internationale des médicaments. Nous avons retenu les 15 premiers principes actifs délivrés en volume puis en valeur. La formation des taux moyens de MNU correspondants sera ensuite expliquée au travers de l'analyse de 19 spécialités, représentant les deux principes actifs générateurs des plus forts taux de la sélection présentée.

Tableau I. Données descriptives des 15 premiers principes actifs délivrés en volume

- **Médicaments délivrés.** Dans la première colonne, figure le nombre d'unités galéniques (UG) délivrées pour le principe actif considéré. Dans la seconde colonne, ce chiffre a été divisé par le nombre total d'UG délivrées : il en résulte le taux de délivrance en volume des médicaments relevant du principe actif considéré. Nous y constatons par exemple que les 15 premiers principes actifs délivrés en volume représentent 34,87 % du total des UG, et que le paracétamol représente le médicament le plus délivré (6,46 %) en unités de prise.
- **Médicaments reconditionnés.** Dans la première colonne, figure le nombre d'UG contenues dans les boîtes reconditionnées en pilulier pour le principe actif considéré. Dans la seconde colonne,

Tableau I. Données descriptives des 15 premiers principes actifs délivrés en volume.

Principe actif	C	D	Médicaments délivrés		Médicaments reconditionnés		Médicaments non utilisés	
			UG	% TUG	UG	% vol	UG	% vol
Paracétamol	8 et 16 cp; 16 gél	3	116 760	6,46 %	89 784	76,90	7 597	8,46
Dextropropoxyphène; paracétamol	20 gél	2	71 300	3,94 %	63 540	89,12	7 758	12,21
Potassium chlorure	30 cp et 40 gél	2	62 180	3,44 %	61 420	98,78	15 861	25,82
Bensérazide; lévodopa	60 cp et 60 gél	2	57 180	3,16 %	51 840	90,66	12 709	24,52
Furosémide	30 cp et 30 gél	4	51 810	2,86 %	51 270	98,96	7 750	15,12
Mémantine	56 cp	1	31 584	1,75 %	31 304	99,11	4 957	15,83
Méprobamate	30 cp et 50 gél	3	30 890	1,71 %	28 660	92,78	3 883	13,55
Trimétazidine	60 cp	2	29 520	1,63 %	28 680	97,15	3 934	13,72
Oméprazole	7, 14 et 28 gél	2	28 546	1,58 %	27 853	97,57	343	1,23
Dompéridone	20 et 40 cp	2	28 500	1,58 %	26 000	91,23	6 942	26,70
Rispéridone	30 et 60 cp	3	28 140	1,56 %	27 540	97,87	14 246	51,73
Donépézil	28 cp	2	24 892	1,38 %	24 780	99,55	253	1,02
Alprazolam	30 cp	2	24 210	1,34 %	23 760	98,14	3 407	14,34
Zopiclone	14 cp	2	23 618	1,31 %	23 254	98,46	226	0,97
Lévothyroxine	28 cp	8	21 560	1,19 %	20 608	95,58	1 826	8,86
Sous total			630 690	34,87 %	580 293	92,01	91 692	15,80
Total			1 808 610	100 %	1 685 528	93,19	254 558	15,10

C: types de conditionnements disponibles (cp = comprimé; gél = gélule)
D: nombre de dosages disponibles
UG: unité galénique (unité de prise) de forme orale solide
TUG: total des unités galéniques de forme orale solide du périmètre considéré

ce chiffre a été divisé par le nombre total d'UG délivrées pour le même principe actif. Il en résulte son taux de reconditionnement exprimé en UG. Nous y constatons par exemple que le paracétamol est le moins reconditionné en pilulier (76,90 % des unités galéniques délivrées), car il n'obéit pas toujours à des schémas posologiques prédéterminés.

- **Médicaments non utilisés.** Dans la première colonne figure le nombre d'UG non utilisées pour le principe actif considéré. Dans la seconde colonne, ce chiffre a été divisé par le nombre d'unités conte-

nues dans les boîtes déconditionnées pour le même principe actif: il en résulte son taux de MNU exprimé en UG. Nous y constatons par exemple un taux moyen de MNU de préparation particulièrement élevé (51,73 % des unités galéniques) pour le rispéridone.

Tableau II. Données descriptives des 15 premiers principes actifs délivrés en valeur

- **Médicaments délivrés.** Dans la première colonne figure le coût des médicaments pour le principe actif considéré. Dans la

Tableau II. Données descriptives des 15 premiers principes actifs délivrés en valeur.

Principe actif	C	D	Médicaments délivrés		Médicaments reconditionnés		Médicaments non utilisés	
			€	% CA	€	% val	€	% val
Donépézil	28 cp	2	82 107,53	10,99 %	81 902,87	99,75	845,11	1,03
Mémantine	56 cp	1	55 280,42	7,40 %	54 789,62	99,11	8 683,66	15,85
Clopidogrel	28 cp	1	29 118,10	3,90 %	29 118,10	100,00	390,44	1,34
Rispéridone	30 et 60 cp	3	26 961,82	3,61 %	26 367,06	97,79	13 038,55	49,45
Oméprazole	7, 14 gél et 28 gél	2	26 088,13	3,49 %	25 426,15	97,46	227,95	0,90
Galantamine	56 cp	3	20 728,02	2,77 %	20 375,14	98,30	1 085,12	5,33
Rivastigmine	28 et 56 gél	4	18 820,74	2,52 %	18 723,61	99,48	174,49	0,93
Ésoméprazole	7, 14 gél et 28 gél	2	16 912,40	2,26 %	16 773,07	99,18	119,11	0,71
Paracétamol	8 et 16 cp; 16 gél	3	14 307,57	1,91 %	10 824,57	75,66	856,29	7,91
Gabapentine	90 cp, 90 gél	5	11 460,45	1,53 %	11 313,16	98,71	3 138,70	27,74
Pantoprazole	14 et 28 cp	2	10 844,02	1,45 %	10 430,00	96,18	134,26	1,29
Acide risédronique	4, 12 cp et 28 cp	2	10 639,76	1,42 %	10 334,83	97,13	141,51	1,37
Amlodipine	30 gél	2	10 264,04	1,37 %	10 227,02	99,64	764,48	7,48
Citalopram	28 cp	1	9 967,25	1,33 %	9 888,53	99,21	1 070,26	10,82
Dextropropoxyphène; paracétamol	20 gél	2	8 302,38	1,11 %	7 394,83	89,07	718,38	9,71
Sous total			351 802,63	47,07 %	343 888,56	97,75	31 388,31	9,13
Total			747 447,55	100 %	719 763,14	96,30	73 809,99	10,25

C : types de conditionnements disponibles (cp = comprimé ; gél = gélule)

D : nombre de dosages disponibles

CA : chiffre d'affaires pour les médicaments de forme orale solide du périmètre considéré

Les valeurs en € sont calculées sur la base du prix public TTC 2006 des boîtes, proposé au remboursement.

seconde colonne, ce chiffre a été divisé par le coût total des médicaments délivrés dans le périmètre considéré : il en résulte le taux de délivrance de ce principe actif exprimé en valeur. Nous y constatons, par exemple, que les 15 premiers principes actifs délivrés en valeur représentent 47,07 % de la valeur des médicaments du périmètre considéré, parmi lesquels le donépézil se classe en premier : il représente 10,99 % du chiffre d'affaires pour le périmètre considéré.

- **Médicaments reconditionnés.** Dans la première colonne figure le coût des boîtes soumises à PDA pour le principe actif

considéré. Dans la seconde colonne, ce chiffre a été divisé par le coût de toutes les boîtes délivrées pour le même principe actif, dans le périmètre considéré. Il en résulte, en valeur, son taux de reconditionnement. Nous y constatons, par exemple, que les médicaments ayant le paracétamol pour principe actif, ont, pour 75,66 % de leur valeur dans le périmètre considéré, été reconditionnés en pilulier.

- **Médicaments non utilisés.** Dans la première colonne figure le coût des MNU de préparation pour le principe actif considéré (il a été obtenu en multipliant le nombre d'unités de prise non utilisées,

Tableau III. Exemple du rispéridone.

Code CIP	D	unités par boîte	Prix € par boîte	Prix € par unité	Boîtes déliv.	Boîtes recond.	Taux de recond.	Unités recond.	Unités NU	Taux de MNU	Coût€ MNU
3389487	1 mg	60 cp	50,45	0,84	412	404	98,05 %	24 240	12 962	53,47 %	10 901,04
3389501	2 mg	60 cp	95,58	1,59	49	47	95,91 %	2 820	1 210	42,90 %	1 924,53
3442738	4 mg	30 cp	95,58	3,18	16	16	100 %	480	74	15,41 %	235,76
Moyenne des taux et coût total des MNU de préparation pour le rispéridone										37,26 %	13 064,33

par la valeur unitaire des spécialités correspondantes). Dans la seconde colonne, ce même chiffre a été divisé par la valeur des boîtes soumises à PDA : il en résulte, en valeur, le taux des MNU pour ce principe actif dans le périmètre considéré. Ainsi par exemple pour le rispéridone, 49,45 % de la valeur des boîtes déconditionnées est perdue. Il est normal que ce taux de MNU en valeur ne concorde pas avec le taux de MNU en volume (tableau I), la valeur à l'unité de prise des spécialités variant selon le dosage de celles-ci.

3.3. Structure des MNU par spécialité

Les taux de MNU par principes actifs ne donnent qu'une indication globale. Ils reposent sur la synthèse, après classement selon la dénomination commune internationale du principe actif, des données détaillées par spécialité. Nous rapportons donc ci-dessous l'analyse de la formation des MNU pour le rispéridone et la gabapentine, dont le lecteur aura constaté en valeur les taux de MNU très élevés (tableau II). Ces deux principes actifs représentent 19 spécialités sur les 1 414 analysées, pour lesquelles toutes les données ci-dessous sont disponibles au même degré de précision, par officine, par EHPAD et en global (déliv. : délivré ; recond. : reconditionné ; NU : non utilisé).

Tableau III. Exemple du rispéridone

La différence de taux avec le tableau I s'explique par le fait qu'il s'agit ici d'une moyenne des taux, et non du taux moyen. Les différences

de coût total s'expliquent par les écarts d'arrondis. Nous constatons ainsi un taux de MNU particulièrement élevé pour le dosage 1 mg (53,47 %), alors qu'il correspond à un nombre de boîtes important (412), dont le taux de reconditionnement est par ailleurs élevé (98,05 %).

Tableau IV. Exemple de la gabapentine

La différence de coût total s'explique par les écarts d'arrondis. Nous constatons une relative dispersion des taux de MNU selon les dosages, avec toutefois un très fort contraste entre la forme princeps de la gabapentine 800 mg CPR 90 (Code CIP 3475927) qui présente dans cette étude un taux de MNU de 41,94 %, et sa forme générique (Code CIP 3667822), qui présente dans cette étude un taux de MNU de 6,66 %, à volume identique de boîtes reconditionnées.

4. DISCUSSION

4.1. Approche économique

Cette étude est la première étude française qui établit, de façon systématique et exhaustive pour une population donnée, le volume et le coût des MNU de préparation en proportion précise des quantités facturées à l'assurance maladie par spécialité. Rapportée à un patient déterminé, la mesure systématique d'écart entre les quantités prescrites et facturées permettrait de connaître le coût véritable de son traitement. Rapportée à l'ensemble des patients traités,

Tableau IV. Exemple de la gabapentine.

Code CIP	D	unités par boîte	Prix € par boîte	Prix € par unité	Boîtes déliv.	Boîtes recond.	Taux de recond.	Unités recond.	Unités NU	Taux de MNU	Coût € MNU
3378986	100mg	90 gél	21,29	0,23	24	24	100 %	2 160	483	22,36 %	114,47
3667791	100mg	90 gél	14,58	0,16	2	2	100 %	180	68	37,77 %	11,01
3379017	300mg	90 gél	58,41	0,64	54	54	100 %	4 860	1 472	30,28 %	955,32
3667851	300mg	90 gél	39,00	0,43	31	31	100 %	2 790	690	24,73 %	298,77
3667868	300mg	90 gél	39,00	0,43	1	1	100 %	90	6	6,66 %	2,59
3380144	400mg	90 gél	69,01	0,76	27	27	100 %	2 430	674	27,73 %	516,95
3667874	400mg	90 gél	45,73	0,50	11	11	100 %	990	262	26,46 %	133,09
3668046	400mg	90 gél	45,73	0,50	10	10	100 %	900	200	22,22 %	101,60
3668129	400mg	90 gél	45,73	0,50	14	13	92,85 %	1 170	302	25,81 %	153,41
3688942	400mg	90 gél	45,73	0,50	5	5	100 %	450	254	56,44 %	129,03
3475910	600mg	90 cp	95,55	1,06	16	16	100 %	1 440	303	21,04 %	321,78
3661357	600mg	90 cp	62,56	0,69	6	6	100 %	540	204	37,77 %	141,78
3667816	600mg	90 cp	62,56	0,69	9	9	100 %	810	306	37,77 %	212,67
3667839	600mg	90 cp	62,56	0,69	3	3	100 %	270	18	6,66 %	12,51
3475927	800mg	90 cp	118,55	1,31	5	4	80 %	360	151	41,94 %	198,86
3667822	800mg	90 cp	77,15	0,85	4	4	100 %	360	24	6,66 %	20,56
Moyenne des taux et coût total des MNU de préparation pour la gabapentine										27,02 %	3 324,46

cette mesure permettrait d'établir les coûts de traitement journalier (CTJ) effectifs, versus les CTJ théoriques par spécialité.

- **Analyse du coût des MNU de préparation.** Dans cette étude, les MNU de préparation représentent 10,27 % de la valeur des boîtes soumises à PDA, et 11,45 % de la valeur des traitements prescrits. Ils correspondent à un coût par patient et par jour d'au minimum 0,27 € sur la base de 2 297 malades en effectif final de l'étude (ce coût est sous-évalué, cf. les Limites de l'étude). Du fait des maladies traitées et du mode de résidence [12], il est possible de considérer que la saison a peu d'influence sur la consommation médicamenteuse. Si l'on extrapole à un an les résultats observés sur 4 mois, pour 430 500 patients (lits en maison de retraite en 2003 hors uni-

tés de soins de longue durée [13]), le coût des MNU de préparation serait au minimum de 42 425 775 € (ce coût est sous-évalué, cf. les Limites de l'étude).

- **Estimation du coût des MNU d'administration.** Leur coût s'ajoute au coût des MNU de préparation, mais leur gaspillage est peu ou pas évitable. Ces MNU n'ont pas été mesurés dans la présente étude pour les raisons précédemment indiquées. Aux Etats-Unis, leur coût dans des établissements de soins de longue durée (Long Term Care Facilities, LTCF) ou dans des « nursing home » a donné lieu à plusieurs études [14, 15, 16]. Il représente entre 4 et 10 % des coûts de traitements prescrits [1]. Il a été plus précisément chiffré à 0,15 US\$ (1996) par patient et par jour en LTCF [16]. Ce dernier résultat ne permet pas d'extrapola-

tion à la France, en raison notamment des différences nationales de prix et de remboursement des médicaments. Ces dernières peuvent en effet parfois influencer sur les prescriptions médicales, à la demande des patients selon leur niveau de revenu. En revanche, l'estimation en pourcentage pourrait donner lieu à extrapolation. Les causes de non-utilisation des médicaments prescrits sont en effet similaires, le type de conditionnement n'interfère pas dans l'analyse, et les prix nationaux sont neutres dans le calcul.

- **Estimation du coût global des MNU (préparation et administration) dans les EHPAD sans PUI.** Si l'on associe la mesure de l'étude à l'estimation précédente, le coût global des MNU pourrait être considéré par extrapolation, en France, comme représentant 15,45 % à 21,45 % de la valeur des traitements prescrits pour les patients résidents en EHPAD.

4.2. Approche médicale : formation des MNU selon des facteurs médicaux

Les taux moyens de MNU par principe actif sont trompeurs : ils masquent la réalité des taux de MNU par spécialité, qui sont très dispersés pour un même principe actif selon les formes et dosages. L'analyse de ces derniers permettrait d'ouvrir une réflexion sur les pratiques médicales. Nous reprenons deux exemples parmi les médicaments présentant les taux moyens de MNU les plus élevés dans la sélection présentée, sachant que ces médicaments sont paradoxalement les plus coûteux.

- **Cas du rispéridone (tableau III).** Le taux moyen de MNU de préparation est de 37,26 % du volume soumis à PDA. Selon les indications du Résumé des Caractéristiques Produit (RCP), il est recommandé de diminuer de moitié la posologie initiale et les paliers de pro-

gression des doses chez les sujets âgés. Toutefois, nous constatons que la dose la plus faible (1 mg), qui est la plus prescrite en volume, génère le plus de MNU (53,47 %). Cela pourrait être expliqué par les modalités d'instauration de traitement. En contraste, les doses les plus élevées sont moins consommées et un peu moins génératrices de MNU (respectivement 42,90 % pour le dosage à 2 mg et 15,41 % pour le dosage à 4 mg). Nous supposons qu'elles correspondent à un traitement chronique équilibré.

- **Cas de la gabapentine (tableau IV).** Le taux moyen de MNU de préparation est de 27,02 % du volume soumis à PDA. Il n'existe pas dans le RCP de posologie particulière pour les personnes âgées, à l'inverse du cas du rispéridone. Les dispersions de taux peuvent être expliquées par le fait que la gabapentine est indiquée pour le traitement à la fois de l'épilepsie et des douleurs post-zostériennes de l'adulte, application la plus probable en EHPAD, mais avec des posologies, des schémas d'instauration et d'adaptation de traitement différents, et variables d'un patient à l'autre. La comparaison des taux de MNU pour la gabapentine 800 mg fait apparaître une différence très sensible à conditionnement identique et volume délivré égal (4 boîtes), selon qu'il s'agit de la spécialité princeps (41,94 %) ou de son générique (6,66 %). Cette différence pourrait être explicable par le fait que l'utilisation du générique produit moins de MNU parce que la substitution, par le pharmacien, est motivée par l'établissement d'un traitement chronique équilibré. L'approfondissement de cette approche requiert l'analyse des consommations selon les profils cliniques et les historiques de traitement des résidents.

4.3. Approche pharmaceutique

Le pharmacien d'officine n'a pas de responsabilité dans la formation de ces MNU, dès lors qu'il facture le conditionnement le plus économique compatible avec les mentions figurant sur l'ordonnance (art. R. 5123-3 CSP), et dès lors que la PDA utilise des piluliers évitant le gaspillage (par répétition de la prescription) en cas de modification de traitement. Ceci précisé, l'analyse des taux de MNU de préparation par spécialité invite à la réflexion sur la pertinence des conditionnements industriels et des modes de délivrance des médicaments.

4.3.1. Pertinence des conditionnements industriels

Leur taille est souvent contestée, car elle serait une source de MNU coûteux pour l'Assurance-Maladie, mais la dispersion des posologies et des pratiques ne permet pas de concevoir un conditionnement parfaitement approprié pour beaucoup de médicaments. La question ne se pose naturellement pas dans les pays où la quantité délivrée correspond exactement à la quantité prescrite (les coûts de distribution sont alors différents). Notre étude invite toutefois à approfondir la réflexion, sur la base des deux exemples précités.

- **Dans le cas du rispéridone**, le taux de MNU semble révélateur d'une problématique de conditionnement, plutôt que d'une pratique médicale localisée. Le taux moyen de MNU de préparation est en effet de 53,47 % pour le dosage 1 mg. Or, ce taux est significatif pour deux raisons : d'une part, le taux de reconditionnement de cette spécialité est de 98 %, pour un nombre de boîtes élevé (412). D'autre part, il a été dispensé par 30 officines, dans lesquelles nous avons observé des taux de MNU allant de 35 % à 76 %, dont 26 officines présentant un taux de MNU supérieur à 48 %. En contraste, le dosage 2 mg a été dispensé

par 12 officines, avec des taux de MNU de 30 à 65 % ; le dosage 4 mg n'a été dispensé que par 6 officines, avec une faible dispersion des taux. Enfin, la question de la valorisation éventuelle par réemploi de ces MNU de préparation mérite d'être posée, compte tenu des coûts par unité de prise (de 0,84 à 3,18 € selon les dosages).

- **Dans le cas de la gabapentine**, il n'est a priori pas possible d'agir sur la taille des conditionnements industriels pour les raisons médicales relevées. En revanche, les MNU constatés lors de la préparation des traitements en piluliers pourraient être réutilisés pour d'autres traitements (coûts par unité de prise de 0,16 à 1,31 € selon les dosages).

4.3.2. Pertinence de la PDA pharmaceutique

Si la PDA pharmaceutique n'était pas en soi l'objet de l'étude, elle est le cadre opératoire dans lequel les MNU de préparation ont été mesurés et pourraient éventuellement être réemployés. Ce fait a permis plusieurs constats, qui donnent lieu à des études complémentaires en cours.

- **La PDA pharmaceutique obéit à des critères de priorité variables selon les officines.** Les traitements prescrits ne sont pas systématiquement préparés. Nous avons constaté une dispersion des taux de reconditionnement pour les 1414 spécialités et, pour une même spécialité, selon les officines.

Cette dispersion pourrait être expliquée par la volonté du résident et/ou du prescripteur (PDA souhaitée ou non, ou encore partiellement souhaitée). Elle pourrait aussi être expliquée par des critères pharmaceutiques qui relèvent de l'appréciation du pharmacien responsable de la dispensation (problèmes de stabilité et/ou de sensibilité du produit, absence de PDA à l'avance lorsque les traitements sont soumis à des modifications fréquentes). Ces

critères de non-PDA sont légitimes : pratiquée sans discernement, la PDA pourrait générer des risques sanitaires (perte d'efficacité, danger) et/ou des coûts importants (perte du pilulier en cas d'adaptation posologique, etc.). Enfin, la dispersion des taux de MNU pour une même spécialité entre officines est potentiellement explicable par des critères organisationnels locaux (absence de PDA lorsque la posologie commande le fractionnement chronophage des formes sécables, etc.). Mais ces critères de non-PDA pourraient limiter l'intérêt particulier de la PDA pharmaceutique (soit la maîtrise, par un personnel compétent avec un équipement, des lieux et procédures adaptés, du risque spécifique de contamination, de confusion, d'erreur, d'oubli et de perte [9]), lorsque la PDA est spécialement nécessaire à la personne âgée plus ou moins dépendante.

- **La PDA pharmaceutique devrait faire l'objet d'une qualification sanitaire.** La dispersion des taux de reconditionnement appelle l'observation et la qualification sanitaire de la PDA, afin de garantir sa pertinence et sa qualité, selon les caractéristiques des traitements et leurs schémas posologiques. Nous soulignons que, dès lors qu'elle est accomplie par le personnel pharmaceutique, la PDA éventuelle est légalement indissociable des autres composantes de l'acte de dispensation, soit l'analyse, le suivi et le conseil en cours de développement dans une optique clinique [7, 10, 17, 18], qui visent notamment à prévenir l'iatrogénie d'origine médicamenteuse. En l'état de l'organisation du système français, on ne peut donc concevoir la PDA comme une opération spécialisée réalisée à distance selon des processus industriels, et déconnectée du suivi officinal de proximité, à moins d'une révolution conceptuelle dans la sous-traitance ou la dispensation du médicament.

- **La taille du pilulier utilisé a une incidence sur le volume de MNU de préparation.** Nous notons que les boîtes de médicaments non complètement utilisées sont actuellement perdues pour le système de soin [2], et ce, quelle que soit la taille du pilulier utilisé. Or, l'emploi de piluliers d'une semaine, actuellement préconisé [5], plutôt que de 28 jours, pourrait augmenter les quantités de MNU demeurés dans leur conditionnement d'origine (en cas de modification ou d'arrêt en cours de traitement) et donc potentiellement réemployables.

4.3.3. Pertinence du réemploi éventuel des MNU de préparation

Le réemploi des MNU de préparation observés dans cette étude, pourrait éviter un gaspillage important [1]. À la différence des MNU d'administration, ils sont en effet restés sous contrôle pharmaceutique, dans leur conditionnement originel et totalement tracés, et correspondent à des prescriptions importantes et récurrentes en établissement. Une étude économique spécifique, et son corollaire juridique dans le contexte français sont en cours.

4.4. Limites de l'étude

- **La mesure des MNU de préparation n'a porté que sur les médicaments susceptibles de PDA.** Or, les autres formes galéniques sont également génératrices de quantités non utilisées, appelant d'autres types de mesure (décompte de gouttes, etc.) qui échappent au processus de PDA. Dès le stade de la prescription ou de la dispensation, il serait aisé d'assurer le suivi des traitements par saisie des quantités exactement prescrites puis calcul automatique d'écart avec les conditionnements délivrés, grâce à un logiciel adapté. Cette réflexion vaut pour tous les médicaments, et pourrait être une fonc-

tion du dossier de suivi pharmaco-thérapeutique [19].

- **Tous les médicaments susceptibles de PDA n'ont pas donné lieu à mesure de MNU de préparation.** Les taux de reconditionnement sont inégaux selon les spécialités. La dispersion des taux de reconditionnement permet de considérer que les volumes et coûts de MNU de préparation sont légèrement supérieurs à ceux rapportés dans notre étude. L'application, à la valeur des boîtes délivrées sans PDA, du taux moyen de MNU pour chacune des spécialités correspondantes, permettrait ainsi d'approcher plus exactement le coût global des MNU.
- **Le mode de calcul du coût unitaire des MNU qui a été retenu peut être discuté.** Pour déterminer le coût par unité de prise des spécialités, nous avons divisé le prix TTC public de la boîte, proposé au remboursement, par le nombre d'unités de prise qu'elle contient. Or, le conditionnement même (blister alvéolé) représentant une part importante de ce coût, il serait possible d'objecter que la valeur unitaire des MNU est inférieure à la valeur obtenue par division, dès lors que le conditionnement originel a épuisé sa raison d'être (soit garantir l'intégrité du médicament à la première délivrance). Force serait toutefois de constater que la pertinence économique et socio-sanitaire de la délivrance de médicaments sous forme de conditionnements individuels standards serait alors profondément en question, au regard notamment des besoins des personnes âgées plus ou moins dépendantes requérant la PDA.
- **Le coût moyen des MNU de préparation par malade et par jour a été volontairement sous-évalué.** Son estimation proposée (0,27 €) et son extrapolation à l'échelle nationale ne sauraient être consi-

dérés comme les points clefs de notre étude. Par prudence, nous l'avons en effet calculé en divisant le coût total des MNU de préparation observés, par l'effectif maximal de l'étude (2 297 malades). Or, les effectifs bénéficiaires de cette PDA en EHPAD ne sont pas stables. Ils ont varié, et cru sur la période. En l'absence, du fait du cadre réglementaire choisi pour cette étude, d'un traitement personnalisé des données, le nombre moyen de malades peut, par recoupement de moyennes de consommation comparées sur d'autres périodes, être estimé à environ 1 800, mais ce chiffre n'est pas fiable. Dès lors, le coût moyen *des MNU de préparation observés* est en fait plus élevé. Il se situe sur une fourchette de 0,27 à 0,35 € par personne et par jour en EHPAD. Le nombre de résidents n'a aucune incidence sur les autres résultats de notre étude.

5. CONCLUSION

En France, les MNU tendent à être globalement assimilés à des déchets du fait de l'absence jusqu'alors d'outils d'évaluation, de traçabilité et de contrôle permettant une clarification de leur statut et emploi [2]. Or, à l'aube du « papy boom », dans un contexte de crise financière, de recherche d'efficience [20] et de bonne gouvernance, les faits analysés dans notre étude en EHPAD montrent :

- la possibilité de distinguer **deux types de MNU : les MNU de préparation et les MNU d'administration.** Le premier, objet de notre étude, peut être nettement isolé, mesuré et valorisé au stade de la PDA, alors qu'il correspond à un danger potentiel et un gaspillage évitable ;
- le potentiel de fraude (refacturation d'un médicament déjà facturé à l'assurance maladie) par emploi dans la PDA de MNU qui échapperaient à un système

de traçabilité totale en EHPAD ou en ville;

- l'importance des MNU correspondant à des prescriptions importantes en volume ou en valeur et récurrentes en EHPAD, susceptibles d'emploi dans la chaîne de soins lorsqu'ils sont demeurés sous contrôle pharmaceutique dans leur conditionnement originel et totalement tracés;
- l'intérêt sanitaire et économique majeur d'un système de traçabilité totale du médicament lié au suivi individualisé du malade, permettant de passer d'un système « facturé, oublié » à un système « facturé, suivi, évalué » extensible des EHPAD vers les réseaux de ville.

Nous suggérons que ces constats motivent d'autres études :

- sur la pertinence des modes actuels de délivrance des traitements prescrit aux personnes âgées dépendantes suivies en établissement ou à domicile;
- sur le statut juridique et l'emploi éventuel des MNU demeurés sous contrôle pharmaceutique, dans leur conditionnement originel et totalement tracés, selon leur valeur unitaire et leur coût de manipulation;
- sur la qualification sanitaire et la motivation économique de la PDA par reversement, au pharmacien d'officine habilité, d'une fraction des coûts évités.

REMERCIEMENTS

Nous remercions la société Medissimo® pour la mise à disposition de sa technologie de suivi sécurisé du médicament, ainsi que toutes les personnes qui ont contribué à la saisie des données, pour leur gracieuse participation à cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] American Medical Association, Council on Scientific Affairs Report (I-97) Recycling of Nursing Home Drugs, <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/13655.html> (vérifié juillet 2006).
- [2] Grass E, Lalande F. Enquête sur le dispositif de recyclage des médicaments « Cyclamed », *Rapport IGAS* janv. 2005 n° 2005 001.
- [3] Marchiset-Ferlay N, *et al.* Profils et motivations des personnes déposant des médicaments non utilisés dans les officines du Puy-de-dôme, *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2001;49(6): 551-558.
- [4] Marchiset-Ferlay N, *et al.*, Description des Médicaments Non Utilisés (MNU) collectés dans les pharmacies du Puy-de-Dôme, *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2001;49(6):551-558.
- [5] Deloménie P, Fontanel-Lassale M. Conclusions du groupe de travail sur la prise en charge des médicaments dans les maisons de retraite médicalisées, *Rapport IGAS* mars 2005, n° 2005 022.
- [6] Megerlin F. Le reconditionnement des spécialités pharmaceutiques en pilulier : question pratique, flou juridique, enjeux fondamentaux, *Bull Ordre pharm* 2003;380:337-346 ; Milhau-Perthuisot M, Megerlin F. Le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques est-il interdit par la réglementation française ? Réflexions sur une bombe logique, in *Droit et économie pharmaceutiques : prospectives* 2005, Editions de Santé:219-240.
- [7] Article L. 5126-6-1 du Code de la santé publique introduit par l'article 88 de la loi n° 2006-1640 du 21 déc. 2006, *JO 22 déc. 2006* ; avenant prévu par la Convention nationale assurance maladie - pharmaciens titulaires d'officine, approuvée par arrêté du 11 juill. 2006, *JO 25 juill. 2006*.
- [8] Parrot J. Editorial, *Les Nouvelles pharmaceutiques* 2000;198:1-2.
- [9] Propositions de recommandations relatives à la préparation éventuelle des doses à administrer, *Bull Ordre pharm* 2004;383:159-164.
- [10] Megerlin F. Objet des mandats donnés par les résidents aux EHPAD, *Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires* 2006;2637:8-9.
- [11] Délibérations du Conseil Central A de l'Ordre des pharmaciens du 28 février 2006, délibération du 6 mars 2006 du Conseil national de

402 Traçabilité et coût des médicaments non utilisés au sein d'établissements pour personnes âgées

- l'Ordre des pharmaciens, *Les Nouvelles pharmaceutiques* 2006;315.
- [12] Dutheil N, Scheidegger S. Les pathologies des personnes âgées vivant en établissement, *DREES, Etudes et résultats*, 2006;494.
- [13] Les personnes âgées, Editions INSEE, 2005.
- [14] Kidder SW. Review of drug waste in long-term care facilities 1976-1983. *J Geriatr Drug Ther* 1987;1(3):35-47.
- [15] Shinavier BD, Kirk KW. Medication waste in selected central Texas long-term care facilities under the same corporate ownership. *Consult Pharm* 1992;7:415-422.
- [16] Paone RP, Vogenberg FR, Caporello E, et al. Medication destruction and waste measurement and management in long-term care facilities. *Consult Pharm* 1996;11:32-40.
- [17] Megerlin F. Problématiques sous-jacentes de la PDA en EHPAD entretien in *Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires* 2006;2620:11-12.
- [18] Megerlin F. L'acte pharmaceutique : réflexions juridiques pour une refondation intellectuelle et éthique. *Bull Ordre pharm* 2002;375:273-281 ; La dispensation du médicament en ville à l'aube du XXI^e siècle : une évolution impérative des objectifs et des méthodes, in *Droit et économie pharmaceutiques : prospectives 2005*, Editions de Santé:195-218.
- [19] Lepage H, Megerlin F, Dutertre H. Projet d'insertion de l'opinion pharmaceutique et du dossier de suivi pharmacothérapeutique dans les logiciels existant à l'officine, *Bull Ordre pharm* 2003;380:247-261.
- [20] Launois R, Lhoste F. Quelle place pour l'évaluation économique en matière de politiques de santé ?, *Journal d'Economie Médicale* 2002; 20(2):128-135.