UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2022

N° 2020*-77

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Manon DEBOURBE

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2022

IMPACT ÉCONOMIQUE, SANITAIRE ET ENVIRONNEMENTAL DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS : RÔLE PRÉVENTIF DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Présidente : Mme Catherine ROULLIER, MCU (HDR) de Pharmacognosie et Phytothérapie

Directeurs de thèse : Mme Élise VERRON, MCU (HDR) de Toxicologie

Membre du jury : M Laurent WILMOUTH, Directeur général de Cyclamed

Remerciements

Aux membres du jury :
Mme Verron Élise d'avoir accepté de diriger ma thèse et M. Pineau Alain d'avoir co-dirigé ma thèse.
M. Wilmouth Laurent, directeur général de Cyclamed, pour ses conseils et son accompagnement dans la construction de ce travail.
Mme Roullier Catherine d'avoir accepté de présider le jury.

Aux personnes qui m'ont accompagnée dans ce travail :
Mme Genoux Marie-Laure, pharmacienne d'officine à Tourlaville et coordinatrice d'Hospipharm.
M. Gouzy Sébastien, ex directeur de l'UVE Rennes Métropole.
Mme Malgorn Maud, directrice de l'école Émile Zola à Tourlaville.
Merci pour votre temps et vos conseils précieux.

Aux professionnels qui m'ont formée et accompagnée tout au long de mes études :
À l'équipe enseignante de la faculté de pharmacie.
À mes maitres de stage, remerciements particuliers à M. Yvernogeau Benoit pour avoir contribué à confirmer mon choix de l'officine, il restera pour moi un modèle par son calme et son sens de la pédagogie.

Aux personnes qui m'ont soutenue dans ce travail :
Je remercie particulièrement M. Marco Aymeric, pour son soutien sans faille, son aide précieuse, sa patience et son amour.
La famille Débourbe – Lécrivain : Juliette, Vincent, Jade et Jules, pour leurs conseils, leur bienveillance et leurs nombreux encouragements malgré l'éloignement géographique.
La famille Marco : Laurence et Marc, pour leur gentillesse et leur soutien.
Mme Tesson Hélène et toute l'équipe de la pharmacie des caps, pour leur confiance et leur bonne humeur.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS **2**

INDEX DES ABRÉVIATIONS **7**

TABLE DES FIGURES **9**

TABLE DES TABLEAUX **11**

INTRODUCTION **12**

POURQUOI CE SUJET ? **14**

PARTIE I **15**

MNU : ÉTAT DES LIEUX EN FRANCE EN 2022 ..... **15**

I. DÉFINITIONS ET ORIGINES DES MNU 16

A. Définitions *16*

1. Définition du médicament 16
2. Définition d'un déchet 16
3. Définition d'un médicament non utilisé 17

B. Existence légale et historique de la collecte des MNU *18*

C. Sources des MNU *20*

1. Causes générales sociétales 21
   1.1 La protection sociale 21
   1.2 Le vieillissement de la population et l'augmentation du nombre de maladies chroniques 21
   1.3 Pharmaceuticalisation de la société 22
   1.4 La publicité 25
2. L'industrie pharmaceutique 26
   2.1 Un conditionnement pas toujours adapté ? 26
   2.2 Des dates de péremption trop courtes ? 28
3. Les prescripteurs 30
   3.1 La sur-prescription 31
   3.2 L'influence de l'industrie sur les prescriptions médicales 34
4. Les pharmaciens 35
5. Les patients 36
   5.1 L'inobservance et ses conséquences sanitaires 36
   5.2 Adaptation fréquente de posologie 38
   5.3 Sur-stockage 38

D. Les chiffres du gisement de MNU en France *39*

II. LA GESTION DES MNU EN FRANCE 41

A. Responsabilité des différents acteurs *41*

1. Les industries pharmaceutiques : les producteurs 41
2. Les pharmaciens d'officine et les pharmaciens exerçant en PUI : les collecteurs 42
3. Les grossistes répartiteurs : les transporteurs 43

B. La gestion des MNU issus des officines *43*

1. Le dispositif Cyclamed : le coordinateur de la filière 43
   1.1 Présentation de Cyclamed et de ses missions 43

1.2 Aspects législatifs 45
1.3 Organisation et financement de Cyclamed 46
1.4 Perspectives dans le cadre de la loi « Anti-Gaspillage et Économie Circulaire » (loi AGEC) 48
1.5 Évolution des missions de Cyclamed : comparaison des cahiers des charges des agréments de 2015 et 2021 50
1.6 Renommée de Cyclamed auprès des Français 50
2. Circuit du MNU : trier, collecter, valoriser 52
2.1 Principe de fonctionnement de la filière 52
2.1.1 La récupération 52
2.1.2 La logistique et le stockage 53
2.1.3 La traçabilité 53
2.2 Traitement des déchets : la valorisation énergétique 53
3. La redistribution humanitaire des MNU : un dispositif de valorisation interdit depuis 2009 55
3.1 Évolution du dispositif 55
3.2 Les limites de la redistribution humanitaire 56
3.3 Les acteurs de la pharmacie humanitaire aujourd'hui 57
4. Les résultats de Cyclamed 58
4.1 Évolution des tonnages de collecte et du gisement estimé 58
4.2 Le tri des médicaments et de leurs emballages 59
C. Les autres modes de gestion 62
1. Cas particulier des stupéfiants à l'officine 62
2. La gestion des MNU en structure hospitalière et EHPAD (hors Cyclamed) 64
3. Les modes de gestion des autres pays d'Europe 66
CONCLUSION PARTIE I 68

PARTIE II 70

MNU : DES IMPACTS MULTIPLES 70

I. MNU ET CONSÉQUENCES ÉCONOMIQUES 71
A. État des lieux des données disponibles 72
1. Données de consommation 73
2. Données économiques : le marché du médicament en France 76
B. Évaluation de l'impact économique direct des MNU : la difficulté d'isoler la contribution des MNU dans les coûts globaux du marché pharmaceutique 79
1. Dépenses associées à la délivrance de médicaments futurs MNU : coût porté directement par la Sécurité sociale 79
2. Dépenses associées à la collecte et à l'incinération des MNU 87
Ces dépenses sont prises en charge par les industriels via la cotisation auprès de l'éco-organisme Cyclamed. Ce point a déjà été développé *supra* au point II.B.1.1.3 « Organisation et financement de Cyclamed » 87
II. MNU ET CONSÉQUENCES SANITAIRES 88
A. Les intoxications médicamenteuses 89
1. Définitions 90
2. Statistiques 91
3. Les médicaments incriminés 91
B. L'automédication 92
1. Définition 92
2. Un cadre législatif qui favoriserait l'automédication 94
3. État de lieux de l'automédication en France 94
3. Les risques pour la santé 95
III. LES MNU : ÉTAT DES LIEUX DU RISQUE POUR L'ENVIRONNEMENT 96

A. Identification des sources de dangers liés aux MNU – Identification des cibles 100
1. Focus sur les propriétés intrinsèques des substances 100
2. Impacts sur les êtres vivants, la faune, la flore 101
B. L'impact environnemental lié aux MNU : une problématique plus large adressant les médicaments et les micropolluants 103
1. La pollution médicamenteuse : une multitude de sources non limitées aux MNU 103
2. État des lieux de la contamination globale 107
3. Les MNU : un flux certes limité par rapport aux autres sources mais contributeur potentiel des impacts environnementaux 111
4. Les MNU du circuit sécurisé : un impact environnemental maîtrisé s'intégrant dans les considérations environnementales de l'incinération des déchets 115
C. État des lieux des mesures de maîtrise des risques mises en place vis-à-vis des MNU 116
1. Des mesures s'inscrivant dans des dispositions plus globales 116
1.1 Dispositions règlementaires 116
1.2 Dispositions techniques 118
2. Perspectives 122
2.1 Perspectives règlementaires 122
2.2 Perspectives techniques 123
CONCLUSION PARTIE II 126

PARTIE III 130

MNU : VOIES D'AMÉLIORATION 130

I. LES FREINS ACTUELS 131
A. Freins d'ordre sociétal et législatif 131
B. Freins liés à la multitude des statuts des produits de santé et des déchets 131
II. LIMITER LA QUANTITÉ DE MNU 133
A. Repenser le conditionnement : la dispensation à l'unité 133
1. État actuel de la réglementation 134
2. Expérimentation en France (étude menée par l'INSERM) 136
3. Analyse des contraintes et opportunités de la DAU 138
3.1 Impact pour les industriels 138
3.2 Impacts pour les pharmaciens d'officine 139
3.2.1 Des impacts organisationnels 139
3.2.2 Des impacts réglementaires 140
3.2.3 Implication de la responsabilité du pharmacien 141
3.3 Impacts pour les patients 141
3.4 Des bénéfices réels à la DAU ? 141
3.5 Quelques modes de fonctionnement à l'étranger 142
B. Du côté des prescripteurs : changer les méthodes de prescription 145
1. Utilisation d'outils d'aide à la prescription 145
2. Prescription à la semaine 146
3. Réévaluer la prescription médicamenteuse et développer la déprescription 146
4. Revoir les méthodes de rémunération à l'acte 147
C. Adopter un renouvellement « responsable » des ordonnances 148
D. Renforcer l'observance des usagers 149
III. AMÉLIORER LA RÉCUPÉRATION : LE RÔLE CRUCIAL DU PHARMACIEN D'OFFICINE 151
A. Accompagner le patient vis-à-vis de la simplification et la lisibilité des règles de tri 151
1. Visibilité sur les emballages et les notices 151

2. Le moteur de recherche Cyclamed ... 153
B. Au sein de l'officine ... 154
1. Aménager les locaux ... 154
2. Sensibiliser et former l'équipe officinale sur les MNU ... 156
3. Renforcer le travail conjoint avec les autres professionnels de santé ... 156
C. Réflexion sur l'extension aux médicaments vétérinaires ... 157
IV. SENSIBILISER LES USAGERS ... 159
A. Les campagnes de sensibilisation ... 161
1. Campagnes sur les MNU ... 161
2. Sensibiliser au bon usage des médicaments ... 162
3. Sensibiliser au coût des médicaments ... 163
B. Action concrète de sensibilisation : interventions dans une école primaire ... 164
CONCLUSION PARTIE III ... 170

CONCLUSION GÉNÉRALE ... 171

DOCUMENTS EN ANNEXE ... 174

ANNEXE 1. COMPTE-RENDU DE L'ENTRETIEN M. LAURENT WILMOUTH, CYCLAMED ... 175
ANNEXE 2. COMPARAISON DES CAHIERS DES CHARGES DES AGRÉMENTS DE CYCLAMED DE 2015 ET DE 2021 ... 186
ANNEXE 3. COMPTE-RENDU DE L'ENTRETIEN AVEC M. SÉBASTIEN GOUZY ... 189
ANNEXE 4. EXTRAIT D'UNE CHAMBRE DE DISCIPLINE ... 192
ANNEXE 5. SYNTHÈSE DES DONNÉES DISPONIBLES POUR EFFECTUER L'ANALYSE DE L'IMPACT ÉCONOMIQUE DES MNU ... 193
ANNEXE 6. SYNTHÈSE DU CONTENU DES PLANS NATIONAUX SANTÉ ENVIRONNEMENT ET DU PLAN NATIONAL SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX ET DES PLANS MICROPOLLUANTS ... 196
ANNEXE 7. DÉPRESCRIPTION DES BENZODIAZÉPINES ... 203
ANNEXE 8. PROCÉDURE QUALITÉ POUR LA DISPENSATION DES MÉDICAMENTS ET LA DISPENSATION ADAPTÉE ... 204
ANNEXE 9. TABLEAU RÉCAPITULATIF DES LIEUX DE DÉPÔT SELON LA NATURE DES DÉCHETS SELON () ... 205
ANNEXE 10. PROCÉDURE QUALITÉ POUR LA RÉCUPÉRATION DES MNU ... 206
ANNEXE 11. FICHE D'INTERVENTION À L'ÉCOLE EMILE ZOLA DE TOURLAVILLE ET BROCHURE DE SYNTHÈSE FOURNIE AUX ÉLÈVES 208
ANNEXE 12. SYNTHÈSE DES LEVIERS ET DES FREINS À LA DIMINUTION DES MNU VIS-À-VIS DU PHARMACIEN D'OFFICINE ... 214

Index des abréviations

ADEME : Agence De l'Environnement et de la Maitrise de l'Énergie
AFIPA : Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable
AGEC : Anti-Gaspillage et Économie Circulaire
ALD : Affection de Longue Durée
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANPCM : Association Nationale Pharmaceutique pour la Collecte des Médicaments
ANSES : Agence Nationale de SÉcurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APR : Association de Pharmacie Rurale
BEH : Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire
BMJ : *British Medical Journal*
BPM : Bilan Partagé de Médication
BSD : Bordereau de Suivi de Déchets
CAP : Centre Anti-Poison
CEPS : Comité Économique des Produits de Santé
CESPHARM : Comité d'Éducation Sanitaire et Social de la Pharmacie française
CMR : Cancérogène Mutagène Reprotoxique
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CPP : Comité des Parties Prenantes
CROP : Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
CSA : Conseils Sondages et Analyses
CSP : Code de la Santé Publique
CSRP : Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique
DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DAU : Dispensation À l'Unité
DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DGPR : Direction Générale de Prévention des Risques
DIM : Déchet Issu du Médicament
DP : Dossier Pharmaceutique
DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
EDCH : Eaux Destinées à la Consommation Humaine
EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EMA : Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency)
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient
FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France
GERS : Groupement pour l'Élaboration et la Réalisation de Statistiques
GES : Gaz à Effet de Serre
HAS : Haute Autorité de Santé
HAZOP : HAZard and OPerability (analyse de risques et d'opérabilité)
HDD : Honoraire De Dispensation
HPST : Hôpital Patient Santé Territoire
INERIS : Institut National de l'Environnement industriel et des RISques
INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRSTEA : Institut national de Recherche en Sciences et Technologie pour l'Environnement et l'Agriculture

LEEM : Les Entreprises du Médicament
MNU : Médicament Non Utilisé
MTEP : Million de Tonne Équivalent Pétrole
OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économique
OM : Ordures Ménagères
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONEMA : Office National de l'Eau et des Milieux Aquatiques
ONP : Ordre National des Pharmaciens
OTC : *Over The Counter*
PAH : Pharmacie et Aide Humanitaire
PDA : Préparation des Doses à Administrer
PHI : Pharmacie Humanitaire Internationale
PIB : Produit Intérieur Brut
PMF : Prescription Médicale Facultative
PMO : Prescription Médicale Obligatoire
PNAS : *Proceedings of the National Academy of Sciences*
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
REP : Responsabilité Élargie du Producteur
ROSP : Rémunération sur Objectif de Santé Publique
SNDS : Système National des Données de Santé
SNIP : Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique
STEP : Station d'Épuration des Eaux Usées
SYDEREP : SYstème DÉclaratif des filières REP
TEP : Tonne Équivalent Pétrole
TGAP : Taxe Générale sur les Activités Polluantes
TTC : Toute Taxe Comprise
UNPF : Union Nationale des Pharmacies de France
USPO : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine
UVE : Unité de Valorisation Énergétique
VDD : Voie De Développement

Table des Figures

Figure 1 : Chronologie de la mise en place des filières REP et focus sur la filière « médicaments » 20
Figure 2 : Classification simplifiée de produits : du médicament à « l'aliment » simple 24
Figure 3 : Résultats de l'étude relative à l'évolution des prescriptions de médecine générale 32
Figure 4 : Graphique de l'évolution du gisement total de MNU estimé (2009-2020) 39
Figure 5 : Composition moyenne du gisement de médicaments des particuliers (2016) 40
Figure 6 : Exemple de tissu de partenaires de communication et d'information de Cyclamed 45
Figure 7 : Acteurs et flux physiques et financiers de la récupération des MNU 48
Figure 8 : Répartition des moyens de connaissances de Cyclamed en 2021 51
Figure 9 : Pyramide de traitement privilégié des déchets (de façon globale, non focalisée sur les médicaments) 52
Figure 10 : Motivations associées au retour des MNU en pharmacie 60
Figure 11 : Évolution des pratiques de tri préliminaire des emballages / notices de médicaments et MNU 60
Figure 12 : Évolution de la composition des collectes en absolu (tonnes) 61
Figure 13 : Évolution de la composition des collectes en relatif (% massique) 62
Figure 14 : Hiérarchie des considérations sociétales mises en avant vis-à-vis de la collecte sécurisée des MNU 69
Figure 15 : Déclinaison de l'impact économique des MNU 71
Figure 16 : Approches méthodologiques ascendante et descendante 73
Figure 17 : Évolution du nombre de boîtes vendues en pharmacie et de la population française 73
Figure 18 : Évolution de la consommation de médicaments en France par millier d'habitants, entre 2010 et 2020 74
Figure 19 : Dépenses de médicaments en ambulatoire en 2020 d'après le DREES 78
Figure 20 : Bilan des données disponibles pour caractériser l'impact économique des MNU 79
Figure 21 : Périmètre de l'évaluation de l'impact économique des MNU 81
Figure 22 : Répartition des médicaments rapportés avec date de péremption expirée / non expirée 84
Figure 23 : Part de médicaments remboursés & non remboursés 84
Figure 24 : Composition des médicaments récupérés - Classe thérapeutique 85
Figure 25 : Répartition des coûts (% du total) 85
Figure 26 : Estimation du coût direct lié aux MNU en France et dans trois autres pays 87
Figure 27 : Impacts environnementaux des MNU 97
Figure 28 : Processus de gestion des risques 98
Figure 29 : Classement des micropolluants selon leur taux de présence dans les eaux souterraines (2018), en % 101
Figure 30 : Origines de la pollution médicamenteuse (travail de synthèse dans le cadre de la thèse) 103
Figure 31 : Dissémination des antibiotiques dans l'environnement 104
Figure 32 : Méthodologie théorique d'analyse d'impact sur l'environnement (construction dans le cadre de cette thèse) 106
Figure 33 : Évolution du nombre d'articles scientifiques publiés sur la problématique de la contamination environnementale par les résidus de médicaments 107
Figure 34 : Concentration cumulée en substances médicamenteuses (ng/L) 109

Figure 35 : Corrélation entre concentrations mesurées et spécificité du lieu de prélèvement 110
Figure 36 : Classement des molécules retrouvées dans les échantillons : par fréquence de détection et concentration 110
Figure 37 : Principaux modes de dissémination dans l'environnement des polluants médicamenteux 114
Figure 38 : Plans d'actions relatifs à l'impact des médicaments sur l'environnement, déclinaison de l'échelle européenne à l'échelle nationale 117
Figure 39 : Démarche associée aux plans nationaux sur les micropolluants et les résidus de médicaments 117
Figure 40 : Principales étapes de l'épuration des eaux usées urbaines 119
Figure 41 : Schéma de principe d'une STEP 119
Figure 42 : Synthèse des sources et voies de dissémination des résidus de médicaments dans l'environnement 125
Figure 43 : Classification (non exhaustive) des produits de santé 132
Figure 44 : Classification des filières de collecte et d'élimination des déchets et éco-organismes associés 133
Figure 45 : Schématisation simplifiée du fonctionnement de la délivrance à l'unité aux Pays-Bas et en Norvège 143
Figure 46 : Schématisation simplifiée du fonctionnement de la délivrance à l'unité aux Etats-Unis et au Canada 144
Figure 47 : Nouvel Info-tri médicament 152
Figure 48 : Info-tri médicament avant la loi AGEC 152
Figure 49 : Simulations sur le moteur de recherche Cyclamed 153
Figure 50 : Affiche Cyclamed pour la sécurité des professionnels 154
Figure 51 : Exemple d'affiches de communication de Cyclamed 155
Figure 52 : Échelles d'approche du changement de comportement à l'échelle de l'individu 160
Figure 53 : Brochure à destination du grand public pour le bon usage du médicament pendant la grossesse et l'allaitement 162
Figure 54 : Campagne réalisée au Royaume-Uni relative à la sensibilisation à l'utilisation des médicaments et à leur coût 163
Figure 55 : Extrait de la brochure de sensibilisation fournie aux élèves 166
Figure 56 : Exemples de synthèses réalisées par les enfants 167
Figure 57 : Affiche de la campagne de sensibilisation auprès d'écoles de la ville d'Alès (Cyclamed) 168
Figure 58 : Cartographie des outils disponibles vis-à-vis des changements de comportement 168
Figure 59 : Étapes de traitement des déchets DASRI dans une UVE (source ADEME) 176

Table des Tableaux

Tableau I : Extrait de liste des déchets issue de la décision de la Commission européenne du 18 décembre 2014 18
Tableau II : Évolution de la population française par tranche d'âge 22
Tableau III : Comparaisons de la consommation médicamenteuse en France, en Allemagne et au Pays-Bas 33
Tableau IV : Décomposition du chiffre d'affaires d'une officine en 2018 35
Tableau V : Taux d'observance en fonction des pathologies 37
Tableau VI : Évolution des tonnages collectés par Cyclamed et de l'évaluation du gisement de MNU des particuliers 59
Tableau VII : Exemples de filières REP pour la gestion des MNU dans certains pays européens 67
Tableau VIII : Répartition du marché officinal par classe thérapeutique en 2020 75
Tableau IX : Consommation de médicaments en ambulatoire en milliards d'euros (y compris rétrocessions hospitalières) selon le DREES 77
Tableau X : Évolution des ventes de médicaments d'officine par les laboratoires pharmaceutiques (en milliards d'euros) d'après le DREES 78
Tableau XI : Répartition du marché officinale par classe thérapeutique en 2020 selon le LEEM 78
Tableau XII : Bilan de la consommation de médicaments en ambulatoire sur l'année 2019 82
Tableau XIII : Projection des coûts globaux à l'échelle nationale (Italie sur 2020-2021) 86
Tableau XIV : Extrapolation du coût économique des MNU à partir des résultats de la thèse de Léa Sardain 86
Tableau XV : Classes de produits impliqués dans les intoxications aigües, par service de prise en charge en Île de France, 2010-2011 92
Tableau XVI : Listes des médicaments les plus souvent en cause lors d'intoxications par ordre de fréquence décroissante 92
Tableau XVII : Synthèse des corrélations entre classes médicamenteuses et effets observés sur la faune 102
Tableau XVIII : Résultats de la campagne d'analyses menée par l'ANSES en 2011, sur des eaux brutes et des eaux traitées 108
Tableau XIX : Évaluation du flux de substances médicamenteuses rejeté dans l'environnement issu de la consommation 112
Tableau XX : Comparaison des différents procédés de traitement des eaux et performance vis-à-vis des résidus de médicaments 120
Tableau XXI : Rendements d'élimination de plusieurs substances médicamenteuses – Procédé bioréacteur à membrane et procédé par boues activées 121
Tableau XXII : Classes pharmacologiques proposées par l'Académie de Pharmacie dans le cadre de la DAU 135
Tableau XXIII : Synthèse qualitative de l'implication actuelle des différents acteurs vis-à-vis de la limitation des MNU 169
Tableau XXIV : Synthèse du contenu des plans nationaux santé environnement 196
Tableau XXV : Synthèse du plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux et des plans micropolluants 199

INTRODUCTION

La dernière convention nationale pharmaceutique signée le 9 mars 2022, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, publiée au journal officiel le 31 mars 2022, dans son article VII, place le pharmacien au cœur des préoccupations environnementales en positionnant « Le pharmacien, acteur de l'écologie » (1). En effet, le secteur de la santé de façon globale contribue à la pollution environnementale. D'après le groupe de réflexion The Shift Project (2), le secteur de la santé est responsable de 8% de l'émission de gaz à effet de serre (GES), soit 46 millions de tonnes équivalent carbone. L'achat de médicaments représente à lui seul 34% de ces émissions. Un poste non majoritaire est celui des déchets (moins de 5% des émissions de GES), mais au-delà de la considération carbone, ceux-ci présentent un danger intrinsèque élevé de par l'impact que peuvent avoir les produits toxiques sur l'environnement, notamment les déchets issus des médicaments.

Chaque année, environ 10 000 tonnes de médicaments sont récupérées par le réseau officinal, collecte coordonnée par l'éco-organisme Cyclamed. Ils sont ensuite détruits par incinération avec récupération d'énergie. En effet en France, les particuliers sont appelés à rapporter à leur pharmacien les médicaments qu'ils n'ont pas utilisés, périmés ou non, que l'on appelle Médicaments Non Utilisés (MNU). Les Français ont parfois recours à d'autres modes d'élimination des MNU, moins de 1 % des citoyens d'après l'enquête BVA 2022 (3), cette part est non incluse dans le tonnage annuel de Cyclamed. Ces MNU éliminés via les réseaux d'eaux usées ou les ordures ménagères deviennent alors des micropolluants aux conséquences néfastes pour l'environnement.

En parallèle de ce phénomène, il subsiste des gisements de MNU dans les pharmacies familiales, ce qui constitue potentiellement un risque pour la santé publique. En effet, ils peuvent être source d'accidents domestiques par intoxication. De plus, ce stock de médicaments directement disponible encourage les ménages à pratiquer l'automédication.

1. République française. « Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entres les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045538155
2. The Shift Project. « Décarboner la santé pour soigner durablement dans le cadre du plan de transformation de l'économie française ». Rapport final – novembre 2021. Disponible sur : https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2021/11/211125-TSP-PTEF-Rapport-final-Sante.pdf
3. Cyclamed et BVA. « Notoriété et comportements à l'égard de CYCLAMED – Baromètre », mars 2022, consulté le 11 septembre 2022.

Il apparait ainsi fondamental de mettre en lumière les enjeux liés spécifiquement aux MNU, à la fois au niveau environnemental, sanitaire et économique, à l'heure où la France est confrontée aux pénuries de médicaments et à un déficit de la sécurité sociale.

Ce travail s'articule ainsi autour de trois axes. Dans une première partie, un état des lieux sur les MNU en France est exposé, avec notamment l'analyse des sources d'émission et la compréhension des modes de gestion. Pour étayer cette analyse, des éléments issus d'entretiens avec des acteurs du domaine sont intégrés : éco-organisme Cyclamed, responsable d'unité de valorisation énergétique (UVE). Cette première partie sert de socle pour l'étude des impacts abordés en deuxième partie.

La deuxième partie détaille les différents enjeux des MNU. Le premier point de réflexion concerne l'aspect économique. Afin d'associer un coût financier à l'utilisation non optimale des médicaments, la méthodologie utilisée s'appuie sur une analyse systémique à partir des données publiques disponibles. Le deuxième point concerne le volet sanitaire. Le travail vise à isoler la contribution spécifique des MNU dans un problème plus global d'iatrogénie médicamenteuse. Le troisième et dernier point aborde l'aspect environnemental. Ici, une méthodologie systémique est également utilisée afin de déterminer spécifiquement l'impact des MNU, ceci s'inscrivant dans des préoccupations environnementales plus globales.

A l'issue de ces constatations, la troisième partie interroge sur la pertinence de diverses solutions touchant l'ensemble des acteurs du médicament. Cette partie se concentre particulièrement sur le rôle du pharmacien d'officine en tant qu'acteur de santé publique, celui-ci se situant au carrefour entre le produit – le médicament – et l'utilisateur – le public –. Notamment, l'expérience d'une action de sensibilisation concrète dans une école primaire est partagée dans ce travail, avec l'élaboration d'un support de communication, ceci s'intégrant dans les missions de prévention du pharmacien et dans les missions de service sanitaire de l'étudiant, futur professionnel de santé.

POURQUOI CE SUJET ?

Travaillant en officine, j'ai pu faire plusieurs constats. Les ménages rapportent quotidiennement des MNU à la pharmacie. De plus, régulièrement, les patients ne séparent pas les médicaments (déchets spécifiques), des déchets recyclables représentés par leur emballage secondaire et la notice. Aussi, certains produits autres que des médicaments se retrouvent mélangés aux MNU, ce sont des compléments alimentaires et les pansements le plus souvent. L'équipe officinale insiste alors sur le tri à effectuer en amont avant le prochain retour de MNU. Il semble donc important d'améliorer la qualité du tri. De plus, un certain nombre de patients ignore que la redistribution humanitaire n'est plus autorisée en France (ou à partir de la France) depuis 2009.

Suite à ces observations, je me suis questionnée sur la problématique des MNU. Le sujet m'a paru riche, ouvert et d'actualité, un sujet qui s'intègre dans les nouvelles missions du pharmacien. De plus, il concorde avec mes convictions personnelles en termes de santé publique et de développement durable.

Les objectifs de cette thèse sont dans un premier temps de m'informer sur la filière des MNU, d'en dresser une synthèse et d'évaluer les points d'impact. Dans un second temps, une analyse est faite avec des propositions de méthodes d'amélioration réalistes, en restant dans le champ des compétences du pharmacien d'officine. Enfin, le but final est d'informer d'une part le public, en élaborant un support de communication, et d'autre part les confrères/consœurs pour améliorer les comportements et *in fine* la santé publique.

PARTIE I

MNU : État des lieux en France en 2022

En premier lieu, il est nécessaire d'apporter une définition précise au terme de Médicaments Non Utilisés (MNU) et de comprendre le cadre actuel concernant leur gestion. Un état des lieux des évolutions règlementaires et législatives récentes, à l'échelle nationale et européenne sera donc exposé. Aussi, il sera pertinent d'analyser les sources génératrices de MNU, afin d'identifier les causes sur lesquelles agir et les solutions qui seront abordées en partie III. Cette partie a aussi pour objectif de préparer la méthodologie d'analyse pour la partie II.

I. Définitions et origines des MNU

A. Définitions

Avant d'aborder la spécificité des MNU, il est nécessaire de rappeler la définition du médicament et celle d'un déchet au sens large.

1. Définition du médicament

D'après l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique (CSP), les médicaments sont des produits qui « *renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques* » et peuvent « *être utilisés chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrés, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* » (4).

Les déchets issus des médicaments sont donc constitués de substances actives.

2. Définition d'un déchet

Un déchet est défini à l'article L.541-1-1 du Code de l'Environnement comme « *toute substance ou tout objet, ou plus généralement tout bien meuble, dont le détenteur se défait ou dont il a l'intention ou l'obligation de se défaire* » (5).

Il existe plusieurs systèmes de classement des déchets, selon leur nature (non dangereux, dangereux), leur origine ou producteur (ménages, activités économiques et services publiques) et selon les filières de Responsabilité Élargie des Producteurs (REP) (6).

La REP est basée sur le principe de pollueur-payeur. L'ensemble du cycle de vie d'un produit mis sur le marché, de leur conception jusqu'à leur fin de vie, est placé sous la responsabilité de l'entreprise qui le met sur le marché.

La REP transfère vers les metteurs sur le marché une partie ou l'ensemble des coûts de gestion des déchets. Les metteurs sur le marché couvrent à la fois les fabricants, les distributeurs de produits en marque propre, les places de marché et les importateurs.

---

4. République française. « Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045404922.
5. République française. « Article L541-1-1 - Code de l'environnement - Légifrance », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042176087/2020-07-31.
6. ADEME. « Les typologies utilisées pour distinguer les déchets », consulté le 9 janvier 2022. Disponible sur : https://www.ademe.fr/expertises/dechets/quoi-parle-t/dossier/types-dechets/typologies-utilisees-distinguer-dechets.

3. Définition d'un médicament non utilisé

Il est complexe de trouver une définition des MNU couvrant toutes les sources d'émission, le législateur n'ayant pas prévu aujourd'hui de statut généralisé. Comme il sera expliqué par la suite, chaque source fait l'objet d'un cadre réglementaire distinct.

On peut citer une définition donnée par l'Agence de l'environnement et de la maitrise de l'énergie (ADEME), s'appuyant sur la définition règlementaire en France : « *Les MNU sont des reliquats de médicaments, périmés ou non, inutilisés, qui ont été dispensés en pharmacie et incomplètement utilisés* » (7). L'Ordre national des pharmaciens (ONP) ajoute quant à lui qu'«*il peut s'agir d'un médicament à usage humain ou vétérinaire. Un médicament inutilisé est alors assimilé à un déchet* » (8).

Comme il sera abordé par la suite, le terme de MNU se rapporte à un cadre législatif précis, c'est-à-dire les « *médicaments à usage humain inutilisés ou périmés détenus par les particuliers* » (9). Les déchets provenant des officines (stocks périmés) ou des hôpitaux ne sont donc pas considérés comme des MNU vis-à-vis du cadre règlementaire.

La directive européenne n°2014/955/UE du 18 décembre 2014 (modifiant la décision 2000/532/CE) classe les déchets selon leur dangerosité (10). Les médicaments cytostatiques et cytotoxiques y sont considérés comme des déchets dangereux (Tableau I). À noter que cette directive n'est actuellement pas traduite dans le droit français, le Code de l'Environnement à l'article R541-7 (11) fait référence à la directive 2000/532/CE (12). Les autres types de médicaments non utilisés sont assimilés à des déchets non dangereux selon la directive européenne 2014/955/UE et selon le Code de l'Environnement.

---

7. ADEME. « Médicaments - Données 2015 - Synthèse », consulté le 28 septembre 2020. Disponible sur : https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/8904_medicaments-donnees2015_synthese.pdf.
8. Ordre National des Pharmaciens. « Récupérer les MNU pour protéger les patients et l'environnement », janvier 2014, consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/132292/688071/version/1/file/J32-Dossier-RecupererMNU.pdf.
9. République française. « Article 44211-23 du code de la santé publique », consulté le 16 novembre 2020.
10. Commission européenne. « 2014/955/UE : Décision de la Commission du 18 décembre 2014 modifiant la décision 2000/532/CE établissant la liste des déchets, conformément à la directive 2008/98/CE du Parlement européen et du Conseil - Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014D0955&from=FR
11. République française. « Article R541-7 - Code de l'environnement - Légifrance », consulté le 9 janvier 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032191751/.
12. Commission européenne. « 2000/532/CE : Décision de la Commission du 3 mai 2000 remplaçant la décision 94/3/CE établissant une liste de déchets en application de l'article 1er , point a), de la directive 75/442/CEE du Conseil relative aux déchets et la décision 94/904/CE du Conseil établissant une liste de déchets dangereux en application de l'article 1er , paragraphe 4, de la directive 91/689/CEE du Conseil relative aux déchets dangereux [notifiée sous le numéro C(2000) 1147] (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) », consulté le 9 janvier 2022. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000D0532&from=fr.

Tableau I : Extrait de liste des déchets issue de la décision de la Commission européenne du 18 décembre 2014

20	**DÉCHETS MUNICIPAUX (DÉCHETS MÉNAGERS ET DÉCHETS ASSIMILÉS PROVENANT DES COMMERCES, DES INDUSTRIES ET DES ADMINISTRATIONS), Y COMPRIS LES FRACTIONS COLLECTÉES SÉPARÉMENT**
20 01	Fractions collectées séparément (sauf section 15 01)
20 01 31*	Médicaments cytotoxiques et cytostatiques
20 01 32	Médicaments autres que ceux visés à la rubrique 20 01 31

Les rubriques marquées d'un astérisque (*) sur la liste précédente sont considérés comme des déchets dangereux selon la directive 2008/98/CE.

En lien avec cette définition actuelle des MNU, il convient d'exposer les évolutions de statut de ces derniers d'un point de vue réglementaire et pratique.

B. Existence légale et historique de la collecte des MNU

1. Une filière de collecte organisée depuis les années 1990 et place de la redistribution humanitaire

Les MNU apparaissent pour la première fois dans le CSP du 8 décembre 1992. L'article L 596-2, loi n°92-1279, stipule : « *Les médicaments inutilisés ne peuvent être collectés auprès du public que par des organismes à but non lucratif ou des collectivités publiques sous la responsabilité d'un pharmacien, par les pharmacies à usage intérieur définies à l'article L 5126-1 ou par les officines de pharmacie. Les médicaments ainsi collectés peuvent être mis gratuitement à la disposition de populations démunies par des organismes à but non lucratif, sous la responsabilité d'un pharmacien* » (13, 14). Cette loi est remplacée par la loi n°94-43 du 18 janvier 1994 et devient l'article L. 4211-2 après recodification. Ce texte ne précise cependant pas le devenir des MNU qui ne suivent pas le circuit de la redistribution humanitaire.

13. République française. « Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament (1) », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000178408.
14. Olivier Ballu. « Statut des Médicaments Non Utilisés (M.N.U.) » (Mémoire de l'Ecole Nationale de la Santé Publique : Pharmacien Inspecteur de santé publique, Université de Rennes. Ecole Nationale de la Santé Publique, 2003).

2. Définition d'un cadre réglementaire européen

Au niveau européen, la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 précise que « *les États membres veillent à la mise en place de systèmes de collecte appropriés pour les médicaments inutilisés ou périmés* » (15).

3. Obligation de collecte au sein d'une filière REP et de destruction avec interdiction de la redistribution

La loi n°2007-248 publiée le 26 février 2007, modifiant l'article L. 4211-2 du CSP, indique que toutes les pharmacies françaises ont l'obligation de collecter gratuitement les médicaments à usage humain non utilisés apportés par les particuliers (16). Jusqu'à la publication de ce texte en 2007, la collecte des MNU était facultative.

La loi n°2008-337 du 15 avril 2008, modifiant l'article L4211-2 du CSP, entrée en vigueur au 31 décembre 2008, établit que : « *Les officines de pharmacie et les pharmacies à usage intérieur sont tenues de collecter gratuitement les médicaments à usage humain non utilisés apportés par les particuliers qui les détiennent. Toute distribution et toute mise à disposition des médicaments non utilisés sont interdites. Ces médicaments sont détruits dans des conditions sécurisées* ». Cette loi interdit désormais la redistribution humanitaire des MNU. Elle précise également à l'article R4211-27 du CSP que l'ensemble des MNU, périmés ou non, doivent être détruits par incinération avec une valorisation énergétique : « *Les médicaments non utilisés sont détruits par incinération avec valorisation énergétique dans le respect de la réglementation en vigueur* » (17).

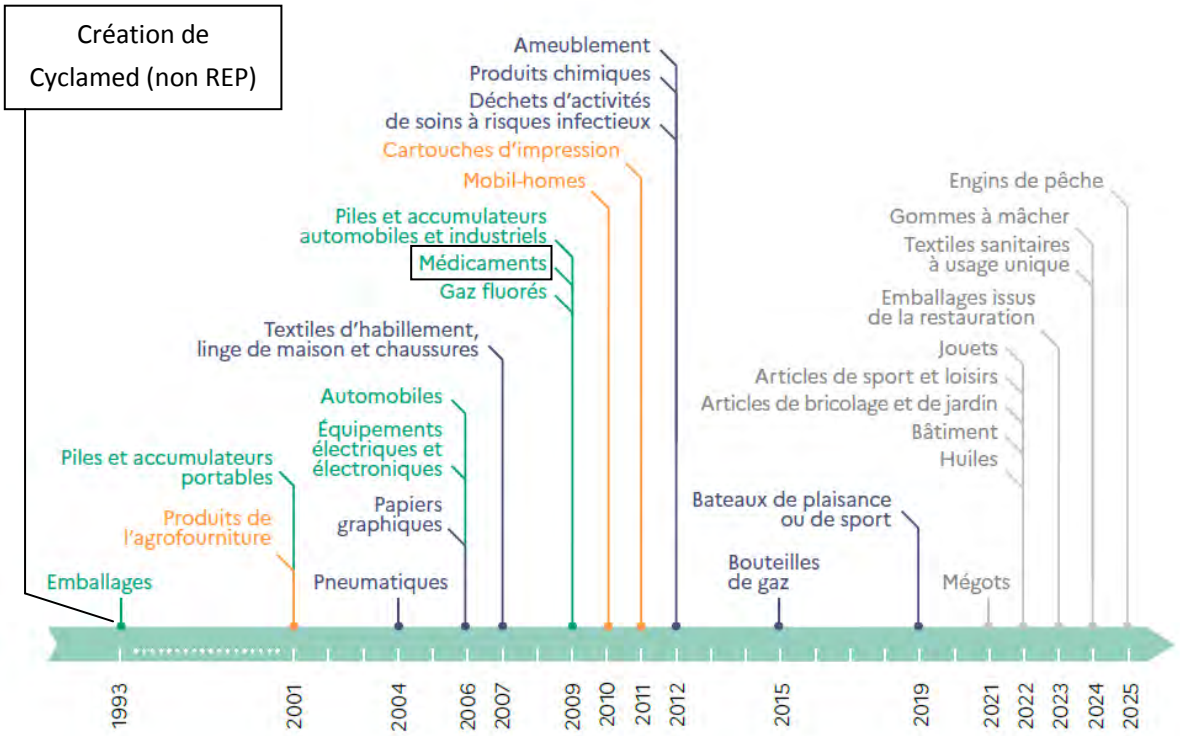
Le décret n°2009-718 du 17 juin 2009 précise les modalités de collecte et de destruction des MNU, à la charge des entreprises pharmaceutiques, en application du principe de la REP fixé à l'article L.541-10 du Code de l'Environnement (18).

15. ADEME. « Médicaments - Données 2010 - Synthèse », consulté le 28 septembre 2020.
16. République française. « Loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament (1) », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000613381.
17. République française. « Loi n° 2008-337 du 15 avril 2008 ratifiant l'ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament (1) », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000018649718.
18. République française. « Décret n° 2009-718 du 17 juin 2009 relatif à la collecte et à la destruction des médicaments à usage humain non utilisés », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000020756470.

L'arrêté du 25 janvier 2010 agrée l'organisme Cyclamed pour la collecte et la destruction des MNU. Ces points seront précisés plus loin dans ce travail.

La filière REP des MNU est assez récente (fin 2009) mais était déjà organisée depuis 1993. Avant 2010, Cyclamed disposait d'une approbation des pouvoirs publics.

Figure 1 : Chronologie de la mise en place des filières REP et focus sur la filière « médicaments »



Après cette analyse rappelant l'évolution réglementaire et pratique de la collecte de MNU, il est nécessaire de passer en revue les différentes sources génératrices de MNU.

C. Sources des MNU

Dans cette partie consacrée aux différentes sources de génération de MNU, nous examinerons dans un premier temps les causes à l'échelle globale de la société : protection sociale, consumérisme, accès à l'information, encouragement via le déremboursement à gérer sa santé…

Dans un second temps, nous analyserons la question à l'échelle des différents acteurs de santé, du fabricant (industrie pharmaceutique), en passant par le prescripteur, le dispensateur (le pharmacien) jusqu'au patient. Ce dernier porte également une responsabilité non négligeable dans la production de MNU, notamment par l'inobservance et la volonté de disposer des médicaments auxquels il a « droit », même si son état de santé et ses réserves ne justifient pas cette acquisition systématique.

1. Causes générales sociétales

1.1 La protection sociale

En France, la surconsommation de médicaments, ou sur-acquisition, peut s'expliquer notamment par les pratiques des professionnels de santé mais également par le niveau de protection sociale élevé.

Avec la généralisation du tiers payant, le patient n'avance plus de frais. Ceci l'encourage à renouveler des médicaments dont il dispose déjà chez lui et entraîne un sur-stockage. Le tiers payant entraîne des abus, mène à penser que les médicaments sont gratuits et induit un sentiment de droit aux soins. La distance (amenée par le tiers-payant) entre le coût des médicaments et les montants à débourser en pharmacie par les particuliers favorise ce sur-stockage. Ceci peut s'expliquer par une absence de véritable prise de conscience par les patients du coût réel des traitements et favorise le défaut d'interrogation des patients sur l'état des stocks de médicaments à son domicile. Ce constat pose la question de l'intérêt de plus sensibiliser les patients au coût de leurs traitements.

À l'heure actuelle, la stratégie des caisses d'assurance maladie, pour faire des économies, est le déremboursement. Cependant, l'effet déremboursement encourage alors l'automédication.

1.2 Le vieillissement de la population et l'augmentation du nombre de maladies chroniques

L'espérance de vie en France en 2020, est de 85,2 ans pour les femmes et 79,2 ans pour les hommes. En 2010, ces données étaient de 84,6 ans pour les femmes et 78 ans pour les hommes. L'écart entre les hommes et les femmes se réduit au fur et à mesure (*19*).

Au 1er janvier 2020, en France métropolitaine, la part des 60 ans et plus représente 26,9 % de la population française contre 22,8 % en 2010 (*20*). L'évolution de la population française par tranche d'âge est détaillée dans le Tableau II.

19. INSEE. « Espérance de vie – Mortalité − Tableaux de l'économie française | Insee », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291.
20. INSEE. « Population par âge − Tableaux de l'économie française | Insee », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291#graphique-figure1.

Tableau II : Évolution de la population française par tranche d'âge

Au 1er janvier	Moins de 20 ans	20 ans à 64 ans	65 ans et plus	dont 75 ans ou +
2000	25,6 %	58,4 %	16,0 %	7,2 %
2010	24,8 %	58,6 %	16,6 %	8,9 %
2020	24,0 %	55,5 %	20,5 %	9,6 %
2021	23,9 %	55,4 %	20,7 %	/

Du fait de l'allongement de l'espérance de vie et du vieillissement de la population, la part des malades chroniques augmente (prévalence des maladies chroniques). Plus de 10 millions de personnes sont atteintes par une affection de longue durée (ou ALD) en France (*21*). En 2019, l'Assurance maladie estime la prévalence des ALD à 18 083 cas sur 100 000 personnes, soit environ 18 % de la population.

D'après une étude Ipsos en 2020, un tiers des Français seraient touchés par une ALD, 26 % d'entre eux ont moins de 35 ans et 50 % ont plus de 60 ans (*22*).

1.3 Pharmaceuticalisation de la société

La croissance de la consommation de produits pharmaceutiques dans notre société est complexe car multifactorielle. Cependant, on peut identifier plusieurs phénomènes pour l'expliquer.

Le médicament apparaît dans la société d'aujourd'hui comme un « objet social », ce qui se matérialise sous plusieurs formes. Le terme a été évoqué par Johanne Collin, professeure en sociologie et histoire de la santé, dans son livre « Vers une pharmaceuticalisation de la société ? Le médicament comme objet social » (23).

En premier lieu, force est de constater que notre société est de plus en plus centrée sur l'individu, sur l'apparence et la quête de la performance individuelle, sur le culte du corps. L'importance du jeunisme apparaît de plus comme une cause possible de ce que l'on peut nommer la « pharmaceuticalisation » du monde d'aujourd'hui, renforcée par l'omniprésence de l'image au travers des médias, et notamment d'internet ou des réseaux sociaux. Ces dernières années, la thématique de la santé s'est introduite dans le nouveau mode de communication des « influenceurs » et de leurs « communautés ». Rappelons qu'on estime que les influenceurs étaient

21. LEEM. « Comment vont les Français ? », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://www.leem.org/comment-vont-les-francais.
22. Ipsos. « Les Français et le bon usage des médicaments », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-et-le-bon-usage-des-medicaments.
23. HCSP. « Adsp n° 97 - La politique du médicament », consulté le 9 janvier 2022. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/adsp?clef=154.

environ 100 000 en France en 2020. Le sujet des influenceurs en santé soulève deux interrogations principales dont il convient de hiérarchiser les impacts :

- D'abord la question de la rémunération des influenceurs et le problème éthique / déontologique associé,
- Mais surtout une question de sécurité pour les patients vis-à-vis de l'utilisation et la mise en valeur de produits de santé par des non professionnels.

Ce nouveau moyen d'échange de masse, où chacun peut se prétendre spécialiste de tel ou tel sujet ou produit auprès de sa communauté, soulève donc la question des risques de dérive de la communication autour d'un domaine aussi sensible que celui des produits de santé, voire des médicaments, et donc des risques pour les publics sensibles à ces influenceurs. Pour illustrer ce phénomène, en Espagne en 2019, des médicaments (érythromycine, aciclovir notamment) ont fait l'objet de recommandations par des influenceurs en les détournant de leurs usages prévus par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (24).

Le terme de « pharmaceuticalisation » désigne l'élargissement du champ d'utilisation des produits pharmaceutique au-delà du domaine thérapeutique. Leurs usages évoluent également vers une médecine de confort, d'amélioration des performances (physiques et intellectuelles). Les produits pharmaceutiques deviennent omniprésents dans la vie quotidienne, ils peuvent contribuer à un style de vie (25).

Les médicaments, initialement utilisés pour prendre en charge des maladies mortelles, ont contribué à l'allongement de l'espérance de vie, ce qui amène à consommer plus de médicaments *in fine* mais pour d'autres usages. Désormais, la frontière entre le pathologique et le non pathologique est moins nette, expliquant cette évolution du périmètre d'utilisation des médicaments. On peut citer comme exemple l'utilisation du Viagra® chez le sujet plus ou moins âgé et la consommation d'antidouleurs chez les sportifs.

Ensuite, le consumérisme, l'augmentation de l'offre en produits pharmaceutiques et les innovations régulières sont autant d'éléments qui ont contribué à l'induction de ce phénomène.

L'augmentation du nombre de produits dans la société moderne tend à rendre de plus en plus complexe la distinction par les consommateurs entre aliments et médicaments, dont la frontière

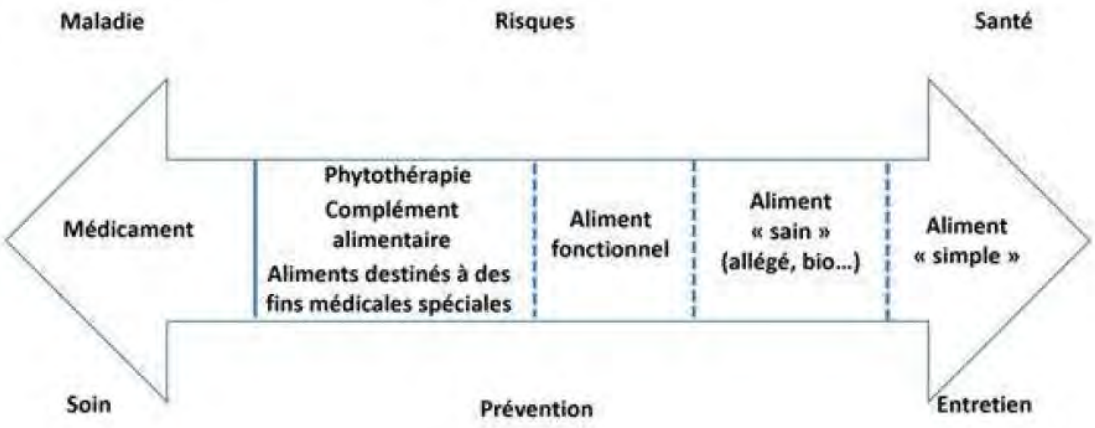
24. Le Quotidien du Pharmacien. « Le succès des influenceurs en santé », consulté le 26 juin 2022. Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/gestion-de-lofficine/e-sante/le-succes-des-influenceurs-en-sante.

25. Agnès Bussy. « Pratiques de consommation et de gestion des médicaments - Éléments bibliographiques en lien avec la thématique des résidus de médicaments dans les eaux urbaines - Étude menée dans le cadre de SIPIBEL-site pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines », avril 2014.

peut parfois être floue. Les auteurs de la référence (26) utilisent par exemple les termes de « alicaments », « nutraceutiques », « produits-frontières » qui se sont multipliés en Europe depuis le début des années 1990. Ces deux derniers mots-valises mêlent respectivement « aliment » et « médicament » et « nutriment » et « pharmaceutique ».

La Figure 2 (ci-dessous), issue d'une classification comportant douze catégories, illustre cette multitude de produits situés entre d'une part, l'univers des médicaments et du traitement de la santé, et d'autre part, l'univers de l'alimentation et de l'entretien de la santé. Entre ces grandes catégories, on y trouve, selon les auteurs de l'étude, notamment les compléments alimentaires ou les plantes libéralisées.

Figure 2 : Classification simplifiée de produits : du médicament à « l'aliment » simple



L'usage des médicaments fait l'objet de nombreuses études sociologiques, on peut notamment citer en exemple la thèse de Nathalie Bellocq « *Pharmacologie sociale : facteurs socioculturels influençant l'usage du médicament* ».

L'utilisation de médicaments est de plus en plus courante, même chez des personnes en bonne santé, et mène à nous poser la question : les nouvelles pratiques de consommation sont-elles en adéquation avec le bon usage du médicament ? Ne s'oriente-t-on pas vers une banalisation d'usage du médicament ?

L'accès à de nombreuses sources d'information sur la santé (plus ou moins fiables), la vulgarisation scientifique relayée par les médias et le développement de la « promotion de la santé »

26. Solenne Carof et Etienne Nouguez. « Séparer l'aliment du médicament ». Disponible sur : spire.sciencespo.fr.

ont favorisé une volonté des individus de maîtriser leur état de santé, avec deux effets possibles qu'il conviendra d'observer à l'avenir :

- Effet positif de limitation de la consommation médicamenteuse, au profit d'une meilleure hygiène de vie et éventuellement au profit de produits de santé hors médicaments.
- Effet négatif d'augmentation de la consommation médicamenteuse.

1.4 La publicité

Les laboratoires pharmaceutiques élaborent une stratégie commerciale auprès des prescripteurs et des consommateurs pour générer la demande en médicaments, une stratégie qui est souvent relayée par les médias.

L'industrie pharmaceutique réalise une promotion de ses produits, auprès des prescripteurs par le biais des visites médicales, de la publicité dans la presse médicale, des congrès et par la distribution d'échantillons. Cette stratégie de communication/approche est en très nette diminution du fait du changement de législation (révision en 2020 de la loi anti-cadeau du 29 décembre 2011) (27).

Les établissements pharmaceutiques ont des obligations concernant la publicité et elles sont prévues par la loi n°2011/2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé : « *la publicité pour un médicament auprès des membres des professions de santé habilités à prescrire ou à dispenser des médicaments ou à les utiliser dans l'exercice de leur art est soumise à une autorisation préalable de l'ANSM dénommée "visa de publicité"* » (28).

La loi prévoit l'obligation de publier tous les avantages en espèces ou en nature procurés par les laboratoires aux professionnels de santé, associations, structures professionnelles ou étudiants, dès lors qu'ils dépassent un certain seuil, qui sera fixé par décret. Toutes les conventions signées entre les deux parties concernées sont rendues publiques.

Concernant la publicité auprès du grand public, seuls les médicaments non remboursés par la sécurité sociale et non soumis à prescription médicale obligatoire peuvent faire l'objet d'une publicité. Celle-ci nécessite une autorisation délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) avant la diffusion à la télévision ou dans les magazines.

27. République française. « Décrets du 22/12/2020 relatifs à la réforme de la publicité chez les professionnels de santé ».
28. République française. « Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (1) », consulté le 26 juin 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000025053440/.

La publicité doit présenter le médicament de manière objective, afin de favoriser son bon usage et doit respecter les dispositions de l'AMM.

2. L'industrie pharmaceutique

Les industries pharmaceutiques sont des producteurs de médicaments. Elles mettent sur le marché, après obtention de l'AMM auprès de l'ANSM ou de l'Agence Européenne du Médicament (EMA), des spécialités pharmaceutiques définies à l'article L 5111-2 du CSP comme : « *tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale* ».

Les entreprises du médicament, en tant que fabricants, sont soumises à la Responsabilité Élargie au Producteur (ou REP), dans le cadre du traitement des déchets produits. Depuis la loi Anti-Gaspillage et Économie Circulaire (AGEC), toute la chaîne du produit est désormais intégrée afin de prévenir le gaspillage (29).

2.1 Un conditionnement pas toujours adapté ?

En France, le nombre d'unités de médicaments par boîte est définie par les autorités sanitaires, en collaboration avec les industriels. Le conditionnement est ajusté aux recommandations de prescription (posologie et durée de traitement) définies par la Haute Autorité de Santé (ou HAS) et est intégré au dossier de demande d'AMM. Ces dispositions ont été prévues par la législation dans l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale : « *L'appréciation du conditionnement approprié au regard des indications thérapeutiques pour lesquelles la commission estime fondée l'inscription sur les listes précitées, ou l'une d'elles, de la posologie et de la durée de traitement* » (30). Les industriels sont tenus de présenter des conditionnements adaptés pour les médicaments inscrits sur la liste des produits remboursables.

En France, les conditionnements des médicaments se présentent sous forme individuelle et de contenance standardisée. La contenance d'une boîte ne correspond pas toujours exactement à la posologie prescrite et à la durée du traitement. Du fait de la variabilité des pathologies et des durées de traitement (pratiquement infinies), associées à des conditionnements standardisés quant à eux non infinis, la délivrance par excès ne pourra jamais être nulle. Le pharmacien est alors contraint

29. Ordre National des Pharmaciens. « Loi sur le gaspillage et l'économie circulaire : toute la profession concernée - Communications - Ordre National des Pharmaciens », consulté le 25 août 2020. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Loi-sur-le-gaspillage-et-l-economie-circulaire-toute-la-profession-concernee.
30. République française. « Article R163-18 - Code de la sécurité sociale - Légifrance », consulté le 13 novembre 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042270966/.

d'effectuer une délivrance par excès. Ainsi, toutes les doses de médicaments délivrées ne seront pas consommées par le patient (31). À titre d'exemple, on relève une hétérogénéité importante du nombre d'unités par boite : par 6, 7, 10, 12, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 84, 90, 100.

La standardisation des conditionnements présente néanmoins des avantages, notamment celui d'une meilleure maîtrise des coûts de fabrication par les industriels et *in fine* un prix de vente des médicaments plus bas. En effet, la multiplication des conditionnements induit des coûts de stockage, des coûts de production, des coûts liés à une adaptation des procédés de fabrication et de conditionnement (nécessité d'une ligne dédiée pour chaque type de conditionnement). En raisonnant simplement, il est facile d'établir que, même en présence de deux fois plus de types de conditionnements, la délivrance par excès ne saurait être annulée totalement. Cette délivrance par excès pourrait, au mieux, être divisée d'un facteur deux. Cette analyse rapide montre que la délivrance par excès de médicaments suit en réalité une loi plus ou moins linéaire en fonction du nombre de conditionnements existants, et que cette délivrance par excès tendrait vers zéro avec la mise en place de conditionnements les plus unitaires possibles, soit la Dispensation à l'Unité (ou DAU). Ce point sera abordé de façon plus détaillée dans la suite du document au paragraphe « Repenser le conditionnement : la dispensation à l'unité ».

La pertinence de la multiplication des conditionnements est à analyser au travers des gains et des impacts multiples possibles : impacts pour les industriels, impacts pour la Sécurité Sociale, impact pour la gestion des stocks pour les grossistes et les pharmaciens. De façon générale, dans toute organisation, une multiplication du nombre de références d'articles (ici des molécules identiques mais sous plusieurs conditionnements) est toujours source de coûts directs (une nouvelle référence d'article implique des coûts supplémentaires de suivi qualité, de fabrication et de logistique).

Ce constat pose donc la question de la pertinence de multiplier les conditionnements et donc des coûts et des moyens associés à mettre en œuvre, pour finalement des gains limités. Une adaptation des conditionnements ne semble donc pas résoudre totalement la problématique de la délivrance par excès et donc des MNU.

À noter que la législation autorise depuis 2004, avec la loi 2004-810, la mise sur le marché de spécialités en conditionnement trimestriel pour 4 pathologies chroniques : le diabète, l'ostéoporose, l'hypertension et l'hypercholestérolémie. L'assurance maladie précise qu'en 2010 ces conditionnements représentent un quart des traitements délivrés pour les pathologies concernées.

31. Guillaume Antunes. « Optimisation de la délivrance médicamenteuse en milieu hospitalier, en EHPAD et en pharmacie d'officine : délivrance unitaire, informatisation du circuit de délivrance et amélioration des prescriptions ; à partir d'un inventaire des pharmacies familiales de patients de médecine générale » (Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie de Rouen, 2013).

Elle souligne également que la présentation trimestrielle a un prix 13 % inférieur à celui de 3 boîtes mensuelles (32). Les conditionnements trimestriels conviendraient seulement pour les pathologies stables, ne nécessitant pas de d'adaptations régulières du traitement. D'après le président de Cyclamed, M. Thierry Moreau Desfarges, « *les conditionnements de plus de 28 jours lors d'une perte d'efficacité ou d'effet secondaire conduisent à un certain gâchis médicamenteux* » (33).

On peut citer l'exemple des spécialités antibiotiques, une catégorie de médicaments particulièrement à risque de générer des MNU de par son conditionnement. Pour un même antibiotique, il n'y a pas un seul schéma thérapeutique type, il est adapté selon plusieurs critères : en fonction de la pathologie infectieuse à traiter, en fonction du patient (adulte, enfant, sujet âgé, insuffisant rénal, insuffisant hépatique…), et en fonction du caractère récidivant de l'infection. Il est donc difficile d'établir un conditionnement optimal vis-à-vis de la non génération de MNU pour toutes les situations. Le fabricant ne pouvant adapter les conditionnements des antibiotiques à chaque situation, ceux-ci sont basés sur les pathologies les plus courantes.

Ce constat pose la question de la pertinence de revoir le nombre d'unité par boite, en passant par une simplification avec par exemple une unité de référence à la semaine et des conditionnements en multiples de semaines (4, 8, 12). Cet axe a d'ailleurs été proposé par Cyclamed.

2.2 Des dates de péremption trop courtes ?

La date de péremption est la date au-delà de laquelle un produit ne doit plus être utilisé car l'efficacité n'est plus garantie, certains produits peuvent même devenir toxiques (comme les tétracyclines) (34), (35).

Un médicament est dit périmé lorsque le titre initial en principe actif a baissé de 10 %. Ce pourcentage peut être abaissé à 5 % lorsque les produits de dégradation sont très toxiques ou lorsque la marge thérapeutique est étroite.

32. Assurance Maladie. « Les traitements médicamenteux en grand conditionnement : la situation 5 ans après l'autorisation », consulté le 13 novembre 2021. Disponible sur : https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/2010-traitements-medicamenteux-grand-conditionnement.
33. Journal international de médecine. « Délivrance à l'unité : pas d'amélioration de l'observance et casse-tête pour les pharmaciens », 24 mai 2017.
34. Anne Fourniès-Kron, Lassource Victoria. « Pratiques rapportées et représentations des patients concernant l'utilisation de médicaments périmés » (Thèse de doctorat, Faculté de Médecine de Bordeaux, 2019).
35. Ministère des Solidarités et de la Santé et Ministère des Solidarités et de la Santé. « Peut-on prendre un médicament périmé ? », consulté le 18 novembre 2020. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/questions-reponses/article/peut-on-prendre-un-medicament-perime.

La date de péremption d'un médicament est déterminée par le laboratoire pharmaceutique qui le commercialise après avoir réalisé des études de stabilité. Ces données sont intégrées au dossier de demande d'AMM déposé à l'ANSM. Les études de stabilité (chimique, physique, microbiologique, thérapeutique et toxicologique) portent sur la sensibilité du principe actif à la lumière, à la température, à l'humidité et dans le temps. Par précaution, l'industriel intègre une marge de sécurité sur la durée de péremption afin de garantir la conformité du médicament jusqu'à son utilisation. En effet, cette marge permet de couvrir les points que l'industriel ne maîtrise pas : il peut exister des variabilités de fabrication entre chaque lot (36), des variabilités de conservation sur toutes la chaîne d'approvisionnement et notamment les conditions de conservation au domicile des usagers.

La stabilité dépend de la forme galénique du médicament, les préparations liquides étant plus instables, elles se périmeront plus rapidement.

Les normes de qualité des formulations injectables sont plus strictes que celles des formes orales, puisque, en plus de la conservation d'un principe actif intact, la stérilité et l'apyrogénicité sont obligatoires.

La question de la pertinence d'allonger la durée de péremption vis-à-vis de la problématique des MNU se pose alors. C'est une solution régulièrement proposée pour réduire le gaspillage des médicaments et par déduction, réduire la quantité de MNU.

À titre de comparaison et de support à la réflexion, la problématique du gaspillage alimentaire en lien avec l'analyse des comportements sociaux a fait l'objet de plusieurs travaux, notamment l'étude en référence (37). Ce travail, bien que non focalisé sur les MNU mais sur le gaspillage alimentaire, a investigué la capacité d'optimisation associée aux dates limites de consommation. Les travaux ont établi que les habitudes de consommation sont largement influencées par les types de comportement des consommateurs et que les dates de péremption ne constituent pas la cause de gâchis principale. Autrement dit, un allongement des dates limites de consommation ne constituerait pas la solution la plus efficace de réduction du gâchis. L'étude justifie ce point par les comportements des consommateurs aux profils variés, tels que :

- le « *conscient exigeant* » (conscient du problème de gaspillage),
- le « *conscient étourdi* » (mauvaise gestion de ses stocks par oubli, mais tendance à essayer d'éviter le gaspillage alimentaire),

36. François Tanguy. « Les Médicaments Non Utilisés dans la chaîne de soins : analyse des causes, évaluation des conséquences et réflexion sur des solutions » (Thèse de doctorat, Université de Nantes, 2019).
37. Assel Kenzheakhmetova. « Les pratiques anti-gaspillage des consommateurs et des distributeurs : comportements sociaux et communication, ville de Rennes » (Mémoire, Université de Rennes, 2020).

- le « *frugal* » (peu de gaspillage car faible diversité de produits consommés)
- ou le « *cuisinier exagéré* » (achats excessifs et mauvaise gestion des besoins et des stocks).

Les profils de consommateurs « traditionnels », « court-termistes », « consumériste », « épicuriens », « traditionnels » ou encore « éco-responsables » sont aussi utilisés pour classifier les consommateurs.

Il convient de noter que cette analyse n'est pas transposable telle qu'elle à la gestion des MNU dans la mesure où le patient ne maîtrise pas de la même façon la mise à disposition de médicaments (la consommation de médicaments n'est en principe pas issue de sa volonté, elle est encadrée par la prescription et la dispensation et les quantités obtenues ne sont pas sujets à ses choix) et un achat alimentaire (le consommateur a accès à des quantités illimitées et définit la quantité achetée sur la base de ses besoins et de l'état de ses stocks).

Ainsi, il apparaît que la disposition consistant à allonger les dates de péremption n'aura qu'un faible bénéfice si l'on ne change pas les habitudes de prescription, de dispensation et de consommation des médicaments.

De plus, il est à noter que pour l'industriel, modifier les conditionnements et allonger les dates de péremption entraîneraient un surcoût, dont la question du financement se poserait.

De par la grande variabilité dans les pathologies et des patients, et du nombre de molécules sur le marché, il n'existe pas de conditionnement optimal qui permettrait de viser l'absence de MNU.

D'autres causes sont à l'origine de la production de MNU, la sur-prescription par exemple.

3. Les prescripteurs

En France, le parcours de soins coordonnés place le médecin généraliste comme principale porte d'entrée dans la prise en charge globale du patient. Le médecin est directement accessible, contrairement à d'autres pays européens (comme au Royaume-Uni). Cette facilité d'accès au prescripteur peut induire un niveau de prescription non optimisé.

3.1 La sur-prescription

Soixante pour cent des patients pensent que les médecins prescrivent trop de médicaments, tout comme 71 % des médecins selon un sondage IPSOS « *Les Français, les médecins et le médicament : résultats 2013* » réalisé pour Les Entreprises du Médicaments (ou LEEM) dans le cadre de l'observatoire social du médicament (38).

De façon générale, les enjeux liés à la sur-prescription sont de deux ordres :

- Risques accrus pour le patient (interactions médicamenteuses, surdosage),
- Source accrue de MNU (raisonnement simple de causes à effets).

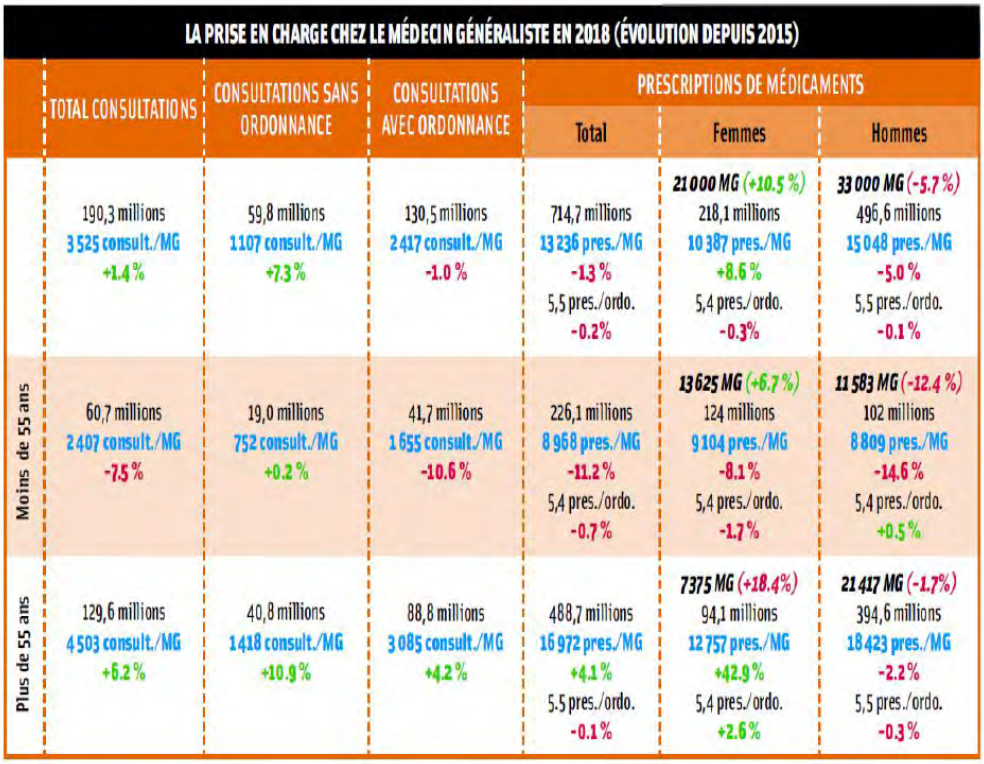
L'analyse exhaustive du nombre de prescriptions par les médecins, généralistes et spécialistes, et leur tendance d'évolution au cours des dernières années est complexe et nécessite d'accéder à des données représentatives de toute la population. Des études existent, mais elles se focalisent parfois sur certaines catégories de la population (cf *infra*). Ces études sont par ailleurs menées à des intervalles de temps parfois grands (dizaines d'années), ce qui implique d'interpréter les valeurs en tenant compte du contexte du système de santé et des politiques de remboursement de l'époque. La fréquence de ces études, qui peut apparaître faible, est cependant nécessaire pour établir les effets des politiques de santé. Ce constat implique également que les chiffres établis sur la dernière décennie ne présagent en rien la tendance actuelle et à venir à court-terme, qui est susceptible d'être influencée par :

- L'évolution de la pyramide des âges de la population ;
- L'évolution de la cartographie des pathologies (chroniques / non chroniques) ;
- Les évolutions récentes des politiques de santé.

La Figure 3 ci-dessous, issue d'une étude réalisée par la société IQVIA pour Le Généraliste, montre l'évolution des prescriptions médicales par un échantillon de médecins généralistes entre 2015 et 2018 (39). Ainsi, l'étude semble établir que le nombre de consultations sans ordonnance a augmenté de 7,3 % entre 2015 et 2018, associé notamment à une diminution de 10 % du nombre de consultations avec ordonnance par les médecins généralistes de moins de 55 ans.

38. Ipsos. « Les Français, les médecins et le médicament : résultats 2013. Conférence de presse : Résultats du 3ème Baromètre IPSOS pour le Leem », consulté le 17 novembre 2020. Disponible sur : https://www.leem.org/sites/default/files/Barometre-Medicament-Ipsos-2013.pdf.
39. IQVIA pour « Le Généraliste ». « 5,5 médicaments par ordonnance en moyenne – Étude de 2019 », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.legeneraliste.fr/archives/55-medicaments-par-ordonnance-en-moyenne#:~:text=Quel%20que%20soit%20leur%20%C3%A2ge,%3E

Figure 3 : Résultats de l'étude relative à l'évolution des prescriptions de médecine générale



LA PRISE EN CHARGE CHEZ LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE EN 2018 (ÉVOLUTION DEPUIS 2015)

	TOTAL CONSULTATIONS	CONSULTATIONS SANS ORDONNANCE	CONSULTATIONS AVEC ORDONNANCE	PRESCRIPTIONS DE MÉDICAMENTS		
				Total	Femmes	Hommes
	190,3 millions 3 525 consult./MG +1.4 %	59,8 millions 1 107 consult./MG +7.3 %	130,5 millions 2 417 consult./MG -1.0 %	714,7 millions 13 236 pres./MG -1.3 % 5,5 pres./ordo. -0.2%	21 000 MG (+10.5 %) 218,1 millions 10 387 pres./MG +8.6 % 5,4 pres./ordo. -0.3%	33 000 MG (-5.7 %) 496,6 millions 15 048 pres./MG -5.0 % 5,5 pres./ordo. -0.1 %
Moins de 55 ans	60,7 millions 2 407 consult./MG -7.5 %	19,0 millions 752 consult./MG +0.2 %	41,7 millions 1 655 consult./MG -10.6 %	226,1 millions 8 968 pres./MG -11.2 % 5,4 pres./ordo. -0.7 %	13 625 MG (+6.7 %) 124 millions 9 104 pres./MG -8.1 % 5,4 pres./ordo. -1.7 %	11 583 MG (-12.4 %) 102 millions 8 809 pres./MG -14.6 % 5,4 pres./ordo. +0.5 %
Plus de 55 ans	129,6 millions 4 503 consult./MG +6.2 %	40,8 millions 1 418 consult./MG +10.9 %	88,8 millions 3 085 consult./MG +4.2 %	488,7 millions 16 972 pres./MG +4.1 % 5.5 pres./ordo. -0.1 %	7375 MG (+18.4%) 94,1 millions 12 757 pres./MG +42.9 % 5,4 pres./ordo. +2.6 %	21 417 MG (-1.7%) 394,6 millions 18 423 pres./MG -2.2 % 5,5 pres./ordo. -0.3 %

Une étude datée de juillet 2021 et menée par EPI-Phare et l'Institut national de la santé et de la recherche médical (INSERM) peut aussi être citée (40), avec un périmètre focalisé sur les dispensations remboursées de médicaments prescrits en ambulatoire chez les enfants en France. L'étude a comparé des données de 2010-2011 avec celles de 2018-2019. L'étude a établi que ces dispensations ont augmenté de 4 %. Affirmant que la France reste l'un des pays qui prescrit le plus de médicaments en pédiatrie ambulatoire, l'étude émet cependant une prudence quant à la comparaison de ces chiffres avec ceux d'autres pays, dans la mesure où des systèmes de santé et de remboursements diffèrent entre États.

Les différentes études et chiffres disponibles doivent donc être analysés avec prudence, chacune faisant l'objet d'un périmètre et d'une méthodologie bien définie avec des conséquences sur les conclusions que l'on en tire. Néanmoins, il ressort que de façon globale, les prescripteurs de médicaments dans leur ensemble sont potentiellement à l'origine de médicaments non utilisés, et qu'il convient d'agir le mieux possible sur le nombre de prescriptions pour, à terme, limiter la

40. Paediatric outpatient prescriptions in France between 2010 and 2019: a nationwide population-based study: Paediatric outpatient prescriptions in France, 2010 to 2019. The Lancet Regional Health – Europe. Volume 7. Août 2021, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.thelancet.com/journals/lanepe/article/PIIS2666-7762(21)00106-X/fulltext

quantité de MNU. Ceci s'inscrit dans les leviers de limitation à la source des MNU, dont les prescripteurs sont l'un des acteurs ayant une responsabilité.

À titre comparatif, même si les comparaisons doivent être faites avec prudence, étant donnés les spécificités des systèmes de santé de chaque pays, l'observatoire européen sur l'automédication (étude réalisée en juin 2013) indique un taux de prescription après consultation d'un médecin généraliste de 75 % en France (80 % en Belgique, 50 % en Allemagne, 24 % au Royaume-Uni...). Ces chiffres semblent refléter une diminution globale des taux de prescriptions (comparaison à 2005) mais avec toujours un taux supérieur en France par rapport à l'Allemagne notamment. Le Tableau III fournit quelques chiffres issus d'une étude (41) menée en 2005.

Tableau III : Comparaisons de la consommation médicamenteuse en France, en Allemagne et au Pays-Bas

	France	**Allemagne**	**Pays-Bas**
Proportion de consultations de médecine générale avec prescription de médicaments	90,0 %	72,3 %	43,2 %
Consommation moyenne de médicaments sur 7 jours	1,9 médicament	/	1,3 médicament
Proportion de personnes n'ayant pris aucun médicament sur l'année	38 %	/	52 %

Le rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament établi pour la ministre de la santé (42) pointe le manque de formation des médecins en pharmacologie clinique et autres formations relatives au médicament.

41. Ipsos. « Les Européens, les médicaments, et le rapport à l'ordonnance » Enquête IPSOS Santé pour la Caisse nationale d'assurance maladie. Février 2005, consulté le 19 février 2021. Disponible sur : https://bdsp-ehesp.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=331929

42. Costagliola Dominique, Bégaud Bernard. « Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France », 2013, consulté le 17 novembre 2020. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Begaud_Costagliola.pdf.

3.2 L'influence de l'industrie sur les prescriptions médicales

Le sujet de la question de l'influence des laboratoires pharmaceutiques sur les prescriptions des médecins a par exemple fait l'objet d'une étude publiée en 2019 dans le *British Medical Journal* (BMJ) (43). Pour établir des résultats et en tirer des conclusions, les auteurs ont croisé les données de deux bases de données :

- La base « Transparence santé » dans laquelle sont déclarés les liens d'intérêt entre médecins et industrie pharmaceutique,
- Le Système national des données de santé (SNDS) qui synthétise les consultations, les actes médicaux, les prescriptions de médicaments et les hospitalisations remboursés.

L'étude a porté sur environ 41 000 médecins généralistes libéraux. Les résultats de l'étude ne mettent pas en évidence de lien direct de cause à effet entre l'influence de l'industrie, le nombre et la qualité des prescriptions. Les auteurs concluent cependant que cette influence existe, parfois de façon inconsciente, elle se traduit par des indicateurs de prescriptions meilleurs pour le groupe de prescripteurs n'ayant déclaré aucun avantage reçu des industriels (notamment avec des prescriptions moins chères, avec plus de médicaments génériques, une plus faible prescription de benzodiazépines et de vasodilatateurs sur des longues durées).

Il convient d'adopter une certaine prudence lorsqu'est abordée la question de l'influence des laboratoires pharmaceutiques sur les prescriptions des médecins et lorsque des conclusions en sont tirées. Les motivations et le contexte influençant les prescriptions médicamenteuses sont en effet complexes et difficiles à appréhender et à cartographier dans leur globalité. La diversité des facteurs de choix des processus décisionnels doit par exemple être prise en compte dans la réflexion. Ces facteurs peuvent être, dans le cas extrême, purement liés à des intérêts financiers. Mais de façon moins radicale et très probablement le plus fréquemment chez la majorité des médecins, ces facteurs sont très probablement liés à des convictions dépendantes de la relation patient/médecin ou de l'état de connaissance de l'arsenal thérapeutique.

La cause de génération des MNU liée aux prescripteurs s'intègre dans une problématique plus large, couvrant de multiples aspects. Le but est d'améliorer la qualité des prescriptions en veillant notamment à l'application de la récente loi anti-cadeaux et à son efficacité pour renforcer l'indépendance des prescripteurs vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique.

43. Bruno Goupil et al. « Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases », *BMJ* 367 du 6 novembre 2019, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.bmj.com/content/367/bmj.l6613

4. Les pharmaciens

En France, les revenus de l'officine sont principalement liés aux ventes de médicaments et autres produits de santé. Pour les médicaments sur prescription médicale, des honoraires de dispensation rémunèrent l'acte de dispensation. La rémunération se fait en proportion du nombre de boîtes vendues. Il est dans l'intérêt du pharmacien, et de son entreprise, de dispenser des médicaments (44). Vis-à-vis d'une volonté de modération et d'optimisation de la dispensation, à ce jour en France, le temps consacré à l'explication du traitement et les conseils ne font quant à eux pas l'objet d'une valorisation financière. Le Tableau IV illustre le fait que le chiffre d'affaires d'une officine se fait principalement sur les médicaments remboursables sur prescription. Cette répartition est évidemment variable d'une officine à l'autre (45).

Ce constat pose aussi la question du montant encore insuffisant des honoraires associés aux actes de prévention. On note que le pharmacien d'officine est de plus en plus impliqué dans de nouvelles missions de santé publique (46), ce qui devrait concrétiser ces actions de prévention sur le terrain dans les années à venir.

Tableau IV : Décomposition du chiffre d'affaires d'une officine en 2018

	Médicaments remboursables	**Médicaments non remboursables**	**Autres produits**
Prescrits	71,3 %	2,1 %	9,2 %
Non prescrits	1,0 %	4,8 %	10,8 %
Prestations de service	/	/	0,8 %

De plus, les facteurs économiques et de temps peuvent influencer la qualité de l'acte de dispensation, le pharmacien étant confronté d'un côté à la qualité du service rendu (conseils) et à la déontologie et de l'autre côté à ces facteurs de « pression », ce qui peut amener à un déséquilibre, qui bascule plutôt vers l'objectif de rendement (ou de « panier de temps »).

44. Virginie Gimbert. « Les médicaments et leurs usages : comment favoriser une consommation adaptée ? (volet 1) » (Commissariat général à la stratégie et à la prospective, mars 2014), consulté le 6 novembre 2020. Disponible sur : www.strategie.gouv.fr.
45. LEEM. « Bilan économique 2020 des entreprises du médicament - Edition 2021 », consulté le 9 juillet 2022. Disponible sur : https://www.leem.org/publication/bilan-economique-2020-des-entreprises-du-medicament-edition-2021.
46. Assurance Maladie. « Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale.

Enfin, la volonté de fidélisation des patients/clients peut constituer un de ces facteurs de pression (due à la forte concurrence), et de ce fait incite le pharmacien à délivrer en excès des médicaments tout en restant dans la légalité de la délivrance (renouvellements rapprochés).

Le pharmacien représente donc une cause plus ou moins directe de génération de MNU par une sur-dispensation. Aussi, il peut être une cause indirecte, par manque d'explication sur le bon usage des médicaments et ainsi entraîner un mésusage et un risque de générer des MNU.

Le manque de temps, la satisfaction des clients/patients, représentent des freins à la réalisation idéale de l'acte de dispensation, et peuvent amener le pharmacien à répondre favorablement aux exigences inadaptées des patients.

5. Les patients

5.1 L'inobservance et ses conséquences sanitaires

Si l'observance est souhaitée, l'inobservance est trop fréquente et source de problèmes sanitaires. L'inobservance correspond à - une prise partielle de médicaments, - une posologie moindre ou sur une durée plus courte, - une irrégularité des prises (oubli), - une sélection des médicaments pris régulièrement, - un arrêt de traitement. Au-delà de 4 médicaments, l'observance décroît (47).

D'après une étude Ipsos réalisée en 2020, 43 % des Français ont déjà arrêté un traitement en cours sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, cette tendance est plutôt observée chez les jeunes (48). À titre d'exemple, d'après une étude étrangère datant de 2005, concernant les traitements antihypertenseurs, l'observance après un an atteint seulement 40 %. On peut voir dans le Tableau V qui suit les taux d'observance en fonction des pathologies (49).

On peut constater que les études sur l'observance concernent les pathologies chroniques, mais concerne aussi les maladies intercurrentes.

47. Guillaume Antunes. « Optimisation de la délivrance médicamenteuse en milieu hospitalier, en EHPAD et en pharmacie d'officine : délivrance unitaire, informatisation du circuit de délivrance et amélioration des prescriptions ; à partir d'un inventaire des pharmacies familiales de patients de médecine générale » (Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie de Rouen, 2013).
48. Ipsos. « Les Français et le bon usage des médicaments : résultats 2013 », consulté le 17 novembre 2020. Disponible sur : https://www.leem.org/sites/default/files/Barometre-Medicament-Ipsos-2013.pdf.
49. Académie Nationale de Pharmacie. « Observance des traitements médicamenteux en France - Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie », décembre 2015, consulté le 17 novembre 2020. Disponible sur : https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_mEdicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf.

L'inobservance pose problème en particulier pour les traitements curatifs avec un allongement de la durée de rétablissement et/ou récidives (infections), l'émergence de souches résistantes (notamment des bactéries et le VIH), une évolution de la maladie ou le déclenchement d'une crise, une majoration des risques pour la santé (notamment cardiovasculaire avec les anticoagulants, crise d'épilepsie…).

Tableau V : Taux d'observance en fonction des pathologies

Type de pathologie	Taux d'observance médicamenteuse (%)
Maladies cardio-vasculaires (concerne l'aspirine, bétabloquants, IEC et statines)	54 % à 1 an
Hypertension	40-72 %
Diabète	31-87 % (études rétrospectives)
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	60-70 %
Troubles psychiatriques	50 % à 1 an, 25 % à 2 ans
Asthme	30 à 40 % (adulte) 11 % utilisent de façon adéquate les inhalateurs
Maladies rhumatologiques	55-71 %
Épilepsie	72 %
VIH	55-88 %
Cancers	Cancer du sein : 53-98 % Hémopathies malignes : 17 %
Transplantations	Transplantation cardiaque : 75-80 % à 1 an Transplantation rénale : 48 % à 1 an

Plusieurs facteurs peuvent entraîner un défaut d'adhésion, et donc d'observance, du patient à son traitement, les principaux sont :

- d'ordre socio-économiques vis-à-vis du patient et de son environnement (50) ;
- liés au système de santé : accès aux soins, disponibilités des professionnels relationnels (51) ;
- propres au patient : niveau de connaissance et de compréhension, attentes et croyances par rapport au traitement, niveau de cognition ;

50. Santé Publique France. « Les inégalités sociales et territoriales de santé », consulté le 30 janvier 2022. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/les-inegalites-sociales-et-territoriales-de-sante.
51. Daniel Bontoux et al. « La relation médecin-malade » (Académie Nationale de Médecine, 22 juin 2021), consulté le 30 janvier 2022. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2021/07/Rapport-RMM.pdf.

- liés aux pathologies : durée, sévérité, complication, acceptabilité de la pathologie ;
- liés au traitement : ineffectivité du médicament, contraintes de prise (contraintes horaires, nombre de prises important), survenue d'effets indésirables, forme galénique inappropriée entraînant des difficultés d'administration, polymédication, traitement de longue durée.

L'inobservance, souvent volontaire, engendre à la fois des problèmes sanitaires et des dépenses de santé supplémentaires. Ce volet sera complété en partie III. D. « Renforcer l'observance des usagers ».

5.2 Adaptation fréquente de posologie

Certains profils de patients entraînent des changements fréquents de traitement. Il est pertinent de réévaluer la balance bénéfices/risques régulièrement, en particulier chez :

- Les patients atteints de pathologie chronique (maladies cardio-vasculaires, diabète, affections psychiatriques…) : au moment de l'instauration du traitement, et en particulier ceux dont la maladie évolue rapidement, ou lors d'échec d'une stratégie médicamenteuse, entrainent alors des modifications de traitement fréquentes.
- Les enfants : les nourrissons et les enfants voient leur poids évoluer, amenant à des modifications de posologie, de molécules et/ou de formes galéniques.
- Les sujets âgés : avec les évolutions physiologiques des fonctions essentielles (hépatiques, rénales, cardiaques) et du niveau de cognition.

5.3 Sur-stockage

La pratique du stockage est un comportement classique adoptée vis-à-vis des produits de consommation courante. Ce stock permet d'utiliser les produits à la demande au domicile. Cette tendance est renforcée par les pénuries ; on a pu observer ce type de comportements durant les confinements récents (notamment avec le paracétamol).

Vis-à-vis spécifiquement des médicaments, la pratique de sur-stockage peut être favorisée à la fois par les pénuries actuelles et par le tiers-payant qui permet (de façon extrême) de réalimenter un stock de façon transparente financièrement pour le patient.

Cependant, ce constat doit être nuancé, notamment au regard des ventes de médicaments, qui ont baissé de 4,8 % en 2020 (52).

52. Cyclamed. « Rapport du conseil d'administration », juin 2022, consulté le 11 septembre 2022.

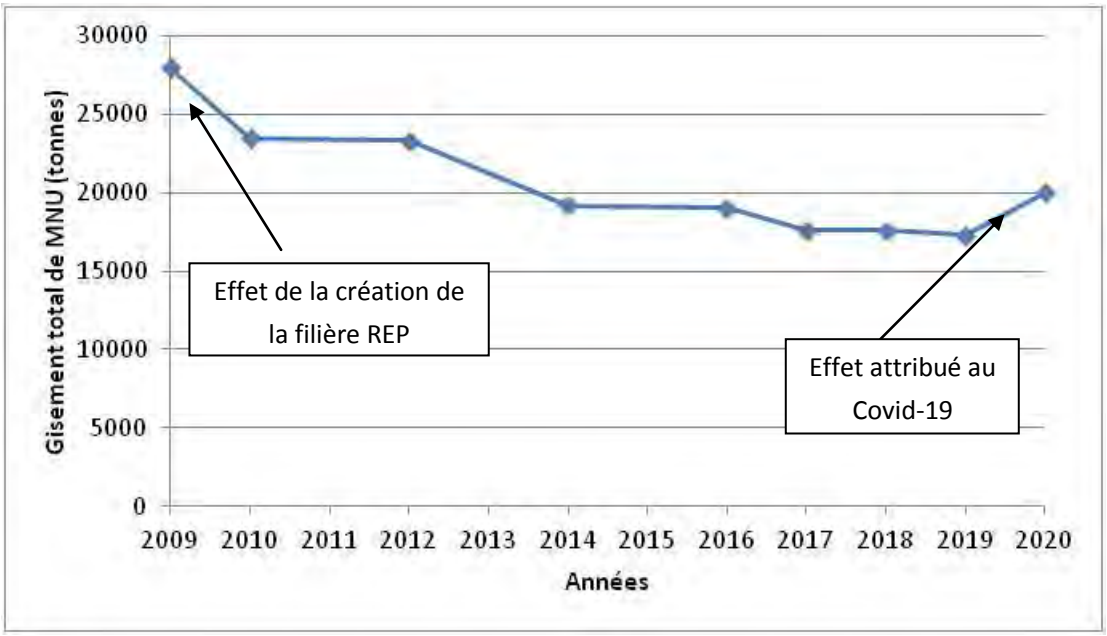
Après analyse qualitative de ces différentes sources génératrices de MNU prises indépendamment, il convient d'établir une analyse quantitative à l'échelle globale du gisement de MNU.

D. Les chiffres du gisement de MNU en France

Jusqu'à sa dispensation, le médicament fait l'objet d'une surveillance rigoureuse. Lorsqu'il sort du circuit, après sa dispensation, son devenir n'est plus surveillé et sa traçabilité devient quasi inexistante. Ceci explique les difficultés à quantifier les gisements de médicaments au domicile des patients et en particulier ceux qui ne sont pas consommés (= quantité totale stockée).

Actuellement, le gisement total des MNU dans les pharmacies familiales est estimé à 19 980 tonnes par Cyclamed en 2020, contre 23 500 tonnes en 2010 (53) et 28 000 tonnes en 2009 (54) (voir Figure 4). Ce gisement de MNU diminue au fil des années, mis à part en 2020 du fait des consignes données de ne pas rapporter de MNU en pharmacie lors des épisodes de Covid-19. Il convient d'être prudent sur l'interprétation du résultat de 2020, la méthodologie employée pour l'étude (recrutements on line, caractérisations et entretiens en visioconférence) ayant été différente des années précédentes (étude menée en se déplaçant au domicile des patients tests).

Figure 4 : Graphique de l'évolution du gisement total de MNU estimé (2009-2020)

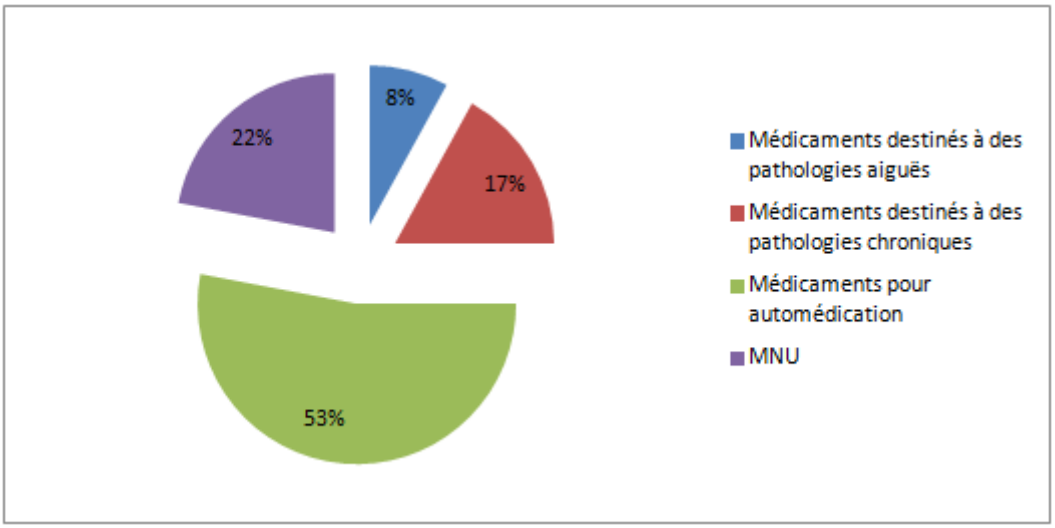


53. Thierry Moreau Defarges. « Fin du cycle de vie des médicaments et données sur les pratiques des usagers envers les MNU », 2018, consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1684/ers.2017.1071.

54. Cyclamed. « Maintien de la performance de collecte dans les officines des Médicaments Non Utilisés en 2018 », 3 juin 2019, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/maintien-de-la-performance-de-collecte-dans-les-officines-des-medicaments-non-utilises-en-2018-8806/.

Cyclamed réalise tous les 2 ans, avec la société CSA, une étude pour déterminer le gisement de MNU des particuliers. La répartition des médicaments au sein des foyers français, en 2016 (50) est présentée en Figure 5.

Figure 5 : Composition moyenne du gisement de médicaments des particuliers (2016)



Ces chiffres ne mettent pas en évidence si tous les médicaments (pathologie aigüe, automédication) sont consommés, utilisés régulièrement, et s'ils constituent des MNU.

Le gisement total de médicaments (toutes catégories confondues) est calculé suivant les données présentées dans la Figure 5 à 100 %/22 % x 19 000 tonnes = 86 364 tonnes (à partir du gisement moyen de MNU de ces dernières années).

Suite aux résultats de caractérisation du gisement de 2020 et l'interrogation que cela pose, Cyclamed a proposé aux pouvoirs publics de revoir la méthodologie d'évaluation du gisement. Ce point a été intégré au cahier des charges de l'agrément pour 2022. Cyclamed a sollicité le département d'analyse et de statistique de l'Université de Grenoble afin de proposer une nouvelle méthodologie. Le rapport a été rendu à l'été 2022 et est en attente de validation par la Direction Générale de Prévention des Risques (DGPR) d'ici à fin 2022.

Après analyse quantitative du gisement, il est nécessaire d'expliciter le fonctionnement de la filière de récupération des MNU et de sa performance.

II. La gestion des MNU en France

En France, les pharmaciens professionnels du médicament, ont un rôle central dans la gestion des médicaments, depuis la conception, la fabrication, jusqu'à la dispensation. Il en est de même pour la gestion des déchets issus des médicaments non utilisés. Une filière spécifique a été créée pour organiser la collecte et le traitement de ces déchets issus des médicaments. L'organisme Cyclamed encadre la collecte, le tri, le transport des MNU ainsi que leur destruction.

A. Responsabilité des différents acteurs

Ce point aborde le niveau de responsabilité des acteurs autres que Cyclamed, l'éco-organisme ayant un rôle connu très encadré au niveau de la collecte et la destruction des MNU.

1. Les industries pharmaceutiques : les producteurs

Les réglementations française et européenne considèrent que tout industriel, dans le cadre de la REP, doit prendre en charge la fin de vie des produits qu'il met sur le marché, avant même que le produit soit devenu un déchet.

D'après l'article L541-10 du Code de l'Environnement : « *En application du principe de responsabilité élargie du producteur, il peut être fait obligation aux producteurs, importateurs et distributeurs de ces produits ou de ces éléments et matériaux entrant dans leur fabrication de pourvoir ou de contribuer à la gestion des déchets qui en proviennent* ».

Le CSP a adapté ces dispositions aux médicaments et aux autres produits de santé, déclinées dans la loi n°2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire, article L4211-2-1 : « *Sont soumis au principe de responsabilité élargie du producteur en application de l'article L. 541-10 du Code de l'Environnement, les exploitants ou importateurs de médicaments […]* ». Cela concerne tous les médicaments, humains et vétérinaires (55).

Pour les médicaments, le coût de la gestion des déchets qui en sont issus revient à la charge du producteur initial et non au détenteur final (l'usager). La REP s'applique donc aux industriels via

55. Ordre National des Pharmaciens. « Loi sur le gaspillage et l'économie circulaire : toute la profession concernée - Communications - Ordre National des Pharmaciens », consulté le 12 novembre 2020. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Loi-sur-le-gaspillage-et-l-economie-circulaire-toute-la-profession-concernee.

une contribution directement versée auprès de l'éco-organisme Cyclamed, ce point est détaillé dans la partie consacrée à l'éco-organisme Cyclamed.

2. Les pharmaciens d'officine et les pharmaciens exerçant en PUI : les collecteurs

Selon l'article R4211-23 du CSP, paru le 20 juin 2009, le pharmacien a l'obligation de collecter, à titre gratuit, les MNU apportés par les particuliers. En cas de non-respect de cette règle, l'article R4212-1 du CSP prévoit : « […] *est puni de l'amende prévue pour les contraventions de la quatrième classe le fait pour un pharmacien d'officine ou un pharmacien assurant la gérance d'une pharmacie à usage intérieur de ne pas collecter ou de ne pas collecter gratuitement les médicaments non utilisés qui leur sont apportés par les particuliers, y compris ceux classés comme stupéfiants* ».

Les médicaments recevables et les produits à exclure de la collecte sont détaillés dans une partie plus loin dans ce travail.

En attendant d'être pris en charge par le grossiste-répartiteur, les MNU collectés par le pharmacien doivent être stockés à l'officine dans une partie non accessible au public (article R5125-9 du 1 août 2018).

L'étude barométrique annuelle de Cyclamed, réalisée en 2022 avec l'Institut BVA, révèle que 17 % des personnes qui ont rapporté leurs MNU à l'officine se sont vus refuser la reprise par le professionnel de santé (56) versus 12 % en 2020. Ceci pourrait s'expliquer par une qualité de tri non satisfaisante de la part de l'usager (séparation MNU et emballages) ou la présence de produits qui ne suivent pas la filière Cyclamed.

Ce choix de collecte est donc justifié dans la mesure où :

- Le point de collecte est situé au même endroit que le point de dispensation (pharmacie), ce qui facilite donc la tâche du patient.
- Cela permet d'assurer la sécurité du début du circuit de collecte, en garantissant une interface claire et sécurisée entre patients et médicaments récupérés (absence de point de collecte sans surveillance comme c'est le cas pour des produits de consommation).
- Cela s'intègre dans une logistique déjà existante en limitant les nouvelles contraintes et sans émission de CO_2 supplémentaire, ce qui optimise le système dans son ensemble.

56. Cyclamed et BVA. « Notoriété et comportements à l'égard de CYCLAMED – Baromètre », mars 2022, consulté le 11 septembre 2022.

3. Les grossistes répartiteurs : les transporteurs

D'après l'article R4211-25 du CSP, Cyclamed peut : « *faire appel aux grossistes-répartiteurs pour la remise aux officines de pharmacie des réceptacles adaptés à la collecte et au transport des MNU et du matériel nécessaire au conditionnement de ces réceptacles, ainsi que pour le transport de ces réceptacles jusqu'à leur site de stockage* ».

B. La gestion des MNU issus des officines

1. Le dispositif Cyclamed : le coordinateur de la filière

Le compte-rendu de l'entretien effectué avec Laurent Wilmouth, directeur général de Cyclamed, est présenté en annexe 1.

1.1 Présentation de Cyclamed et de ses missions

Cyclamed est un éco-organisme créé en 1993 à l'initiative de l'industrie pharmaceutique (SNIP devenu LEEM depuis 2002). La définition suivante d'un éco-organisme est donnée à l'article 62 de la loi AGEC : « *Les producteurs s'acquittent de leur obligation en mettant en place collectivement des éco-organismes agréés dont ils assurent la gouvernance et auxquels ils transfèrent leur obligation et versent en contrepartie une contribution financière* ».

Cet organisme est approuvé par les pouvoirs publics, dans le cadre du décret n°92-377 du 1er avril 1992 du Code de l'Environnement relatif à l'abandon des emballages par les ménages. Ce décret oblige les fabricants à contribuer à la valorisation des produits qu'ils mettent sur le marché.

La circulaire n°93-37 du 24 mars 1993 considère que les MNU ne contiennent qu'une faible quantité de principe actif à risque mais précise que ces déchets présentent des risques pour la santé publique au cours de la collecte. La circulaire indique qu'ils ne doivent donc pas être déposés sur la voie publique pour éviter des risques d'intoxications.

L'association Cyclamed est créée afin de sécuriser la récupération des MNU, sous le statut d'association à but non lucratif (loi de 1901). Elle intègre les acteurs de l'ensemble des professions pharmaceutiques : pharmaciens d'officine, grossistes répartiteurs, industries pharmaceutiques. Ainsi, le pharmacien est présent sur l'ensemble du circuit des médicaments. En France, Cyclamed est le

seul organisme agréé en charge des opérations de collecte et de destruction des déchets issus des médicaments à usage humain provenant des ménages.

L'éco-organisme est agréé depuis début 2010 (57) par les pouvoirs publics. Son agrément a été renouvelé à deux reprises, par arrêté du 17 décembre 2015 (58) puis par arrêté du 22 décembre 2021 (59). On peut noter que les agréments de 2010 et 2015 sont délivrés par les ministères de la santé et de l'écologie, celui de 2021 étant délivré par les ministères de l'écologie et de l'économie. Chaque agrément a fait l'objet d'un cahier des charges précis (voir partie 1.5 « Évolution des missions de Cyclamed : comparaison des cahiers des charges des agréments de 2015 et 2021 »).

Les missions de collecte de Cyclamed, telles que cadrées par la règlementation ont un double objectif :

- Protéger la santé publique en évitant la présence de médicaments sur la voie publique et en renforçant la sécurité sanitaire au domicile des patients (par la prévention des risques d'accidents domestiques) ;
- Éviter les rejets de médicaments dans la nature et ainsi protéger l'environnement.

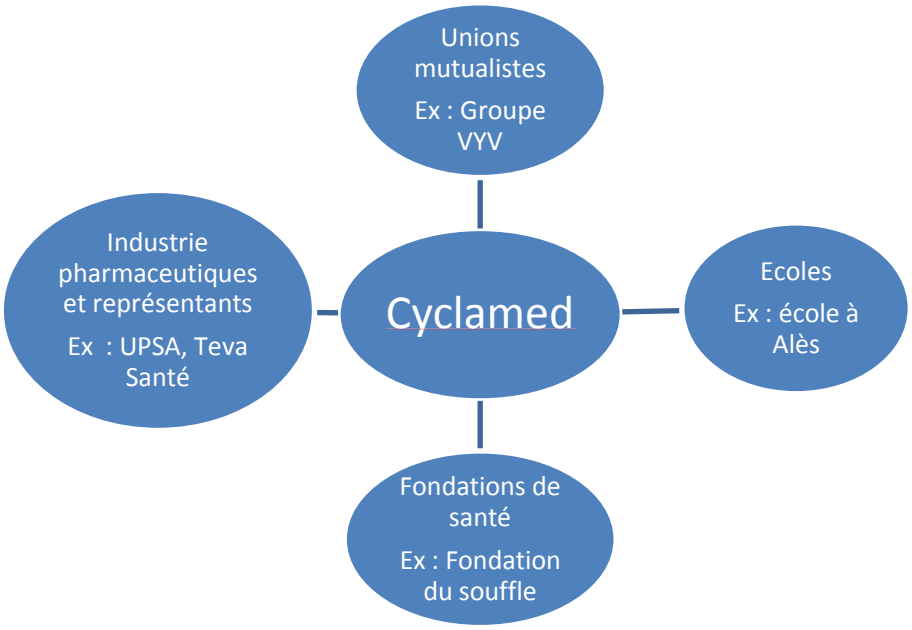
Pour ce faire, Cyclamed mène des missions de communication et d'information, destinées au public, afin de développer la collecte des MNU de manière toujours plus sélective (Article R4211-28 du CSP). Les campagnes de communication font appel à la télévision, aux sites internet, aux réseaux sociaux, à des affiches.

Les partenaires de Cyclamed sont les syndicats officinaux (Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), Union de syndicats de pharmaciens d'officine (USPO)…), la Chambre Syndicale de Répartition Pharmaceutique (CSRP), le LEEM (organisme représentant les industriels du médicament) et l'ONP. La Figure 6 illustre le tissu de partenaires de Cyclamed vis-à-vis des actions d'information et de communication sur son action.

57. République française. « Arrêté du 25 janvier 2010 portant agrément prévu à l'article R. 4211-28 du code de la santé publique », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000021782130
58. République française. « Arrêté du 17 décembre 2015 portant agrément d'un éco-organisme de la filière des médicaments à usage humain non utilisés apportés par les ménages aux officines de pharmacie en application de l'article R. 4211-28 du code de la santé publique », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000031672500.
59. République française. « Arrêté du 22 décembre 2021 portant agrément d'un éco-organisme de la filière à responsabilité élargie des producteurs de médicaments », consulté le 4 mars 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044638533.

Une convention tripartite de partenariat a été signée en janvier 2012 entre le LEEM, Cyclamed et Adelphe (filiale d'Éco-Emballages) afin de pérenniser le fonctionnement du dispositif de valorisation des emballages ménagers. L'objectif est de permettre aux producteurs de médicaments de contribuer financièrement, auprès de chaque éco-organisme, pour la collecte, le recyclage et la valorisation des déchets liés à leur activité (emballage, notice, MNU) (60). L'éco-organisme Adelphe prend en charge les emballages vides de médicaments via le tri sélectif.

Figure 6 : Exemple de tissu de partenaires de communication et d'information de Cyclamed



1.2 Aspects législatifs

Depuis la création de Cyclamed en 1993, les missions demeurent identiques, un cadre législatif est mis en place en 2009. Le législateur a maintenu l'existence de Cyclamed et a conservé ses missions originelles (hors redistribution humanitaire). Depuis 2009, l'agrément apporte une meilleure structuration, avec un cahier des charges.

Les missions sont précisées dans chaque agrément de l'organisme. Les missions pour les agréments de 2015 et 2021 sont présentées en annexe 2. On peut remarquer que le dernier cahier des charges est plus léger que le précédent, une partie des exigences étant directement incluses dans la loi AGEC et ses décrets d'application associés.

60. Cyclamed. « Rapport d'activité 2019 », consulté le 2 juillet 2020. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2020/06/RA-Digital-2019.pdf.

1.3 Organisation et financement de Cyclamed

Cyclamed collabore avec l'ensemble des professions du domaine pharmaceutique : laboratoires pharmaceutiques, grossistes-répartiteurs et pharmaciens d'officine.

L'éco-organisme est constitué de 4 permanents : un directeur pharmacien, un responsable communication, un responsable logistique et qualité et un assistant administratif et comptable.

L'association est administrée par un conseil d'administration constitué de 20 membres, élus pour 3 ans à l'occasion d'une Assemblée Générale. Ce conseil comprend des représentants des parties prenantes : LEEM, Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP), FSPF, USPO, Union Nationale des Pharmacies de France (UNPF), CSRP, Association de pharmacie rurale (APR), un censeur de l'état (ce dernier est chargé de veiller au contrôle de la gestion financière de l'éco-organisme) (61).

Les laboratoires pharmaceutiques financent l'ensemble des coûts liés au fonctionnement de la filière par l'intermédiaire d'une cotisation à Cyclamed prévue à l'article R4211-28 du CSP. Cette cotisation est définie chaque année (n) par l'assemblée générale de l'association, elle est calculée selon le nombre de boîtes de médicaments mises sur le marché par l'industriel en une année civile n-1, ainsi en 2021, la contribution était de 0,0037 euro par boîte de médicaments vendue en pharmacie (quelle que soit la taille de la boîte).

Aujourd'hui, environ 190 laboratoires pharmaceutiques sont adhérents au dispositif, l'ensemble des contributions est compris entre 9,8 et 10,8 millions d'euros en 2020 et en 2021. Avec environ 2,8 milliards de boîtes mises sur le marché français par an, ce montant est cohérent.

Les pharmaciens d'officine ne sont pas mis à contribution financière dans Cyclamed, mais ce sont des acteurs essentiels au niveau de la collecte et du regroupement des MNU. Les grossistes répartiteurs, quant à eux, sont rétribués pour la collecte.

Un accord a été conclu avec l'Adelphe pour que les emballages vides de médicament soient orientés vers le tri sélectif mis en place par chaque collectivité au plan national. D'après l'article R4211-28 du CSP : « *La quantité de conditionnements traitée par un exploitant […] est déduite de la quantité d'emballages qui se trouve retenue dans le cas où cet exploitant doit satisfaire aux obligations prévues à la sous-section 2 de la section V du chapitre III du titre IV du livre V du code de l'Environnement* ».

61. République française. « Article R541-125 - Code de l'Environnement - Légifrance », consulté le 17 juillet 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042582738.

Concrètement, Cyclamed prend en charge des emballages cartons et notice qui devraient être pris en charge par Adelphe. Ce dernier, doit donc reverser chaque année une somme à Cyclamed permettant de couvrir cette prise en charge. Les emballages (cartons packaging et les notices) n'entrent en effet pas dans le circuit Cyclamed. Ce constat ne suggère pas la création d'un nouveau circuit mais plutôt l'exploitation des circuits déjà existants (déchets recyclables).

Ces financements permettent d'exercer les activités relevant de l'agrément :

- l'achat des conteneurs carton, leur diffusion avec mise à disposition auprès des pharmacies,
- les frais de transport de collecte des conteneurs depuis les grossistes répartiteurs jusqu'aux incinérateurs ;
- l'incinération des médicaments non utilisés ;
- les frais de fonctionnement et de communication de l'association.

En fonction des besoins, l'analyse du bilan financier permet d'énoncer la répartition du budget suivant les quatre postes suivants :

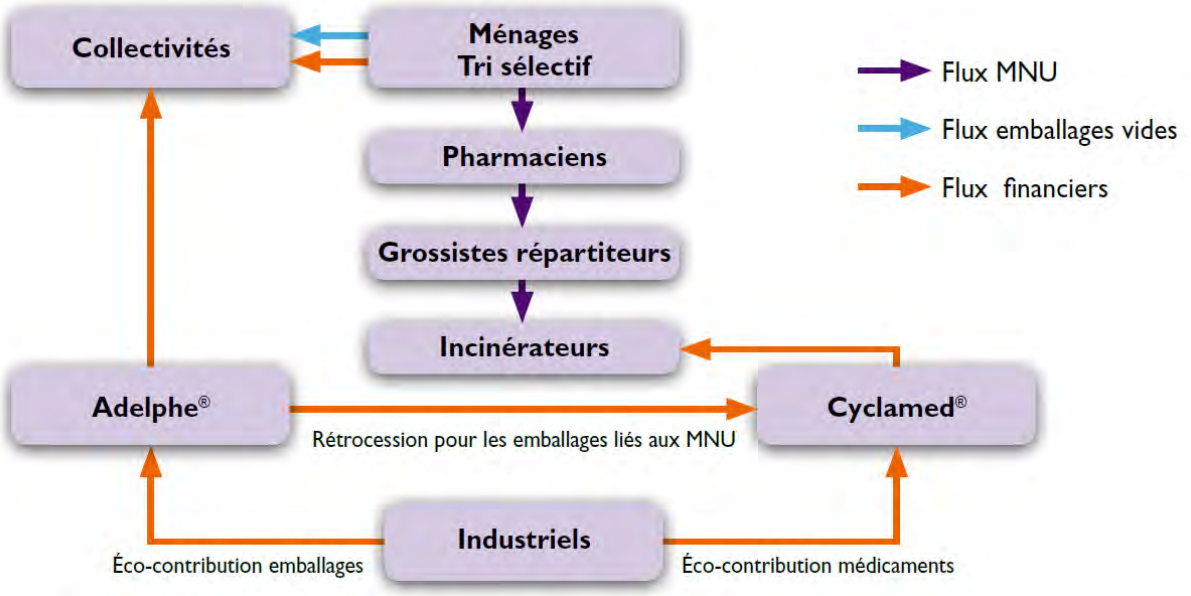
- 5 % du budget pour les frais de fonctionnement ;
- 10 % pour la communication soit environ 1 million d'euros ;
- Le reste permet de prendre en charge les coûts de la collecte et de la destruction.
- Les excédents de budget en fin d'année alimentent les provisions pour charge future (obligation légale pour les associations loi 1901). La loi AGEC impose désormais de disposer d'une trésorerie équivalente à 20 % du budget annuel glissant.

La gestion du budget au cours du temps a évolué afin de tenir compte des obligations créées par le législateur, ainsi :

- avec l'application de la loi anti-gaspillage, économie circulaire (AGEC) de 2020 et la taxe générale sur les activités polluantes (TGAP, taxe versée aux UVE) en 2022, le budget va augmenter progressivement sur les années à venir, avec en projection, une augmentation de 50 % d'ici à 2025 de la TGAP ;
- d'autres causes d'augmentation des dépenses concernent des impositions règlementaires (règlement général sur la protection des données, reporting, financement des campagnes de communication de l'État, taxe ADEME, …).

La Figure 7 ci-dessous reprend les différents acteurs et les flux intervenants entre eux.

Figure 7 : Acteurs et flux physiques et financiers de la récupération des MNU (62)



Cyclamed dispose d'un comité d'orientation opérationnelle au niveau national et régional qui consulte les différentes parties prenantes du dispositif : producteurs, représentants des collectivités territoriales, associations de protection de l'environnement agréées, associations de protection des consommateurs, opérateurs de la prévention et de la gestion des déchets. Ce comité est désormais remplacé par le Comité des Parties Prenantes (ou CPP) imposé par la loi AGEC.

1.4 Perspectives dans le cadre de la loi « Anti-Gaspillage et Économie Circulaire » (loi AGEC)

Le règlement européen du 19 novembre 2008 relatif aux déchets impose aux États membres la mise en place d'une structure de supervision des filières REP (63) : *« Article 8 bis : Exigences générales minimales applicables aux régimes de responsabilité élargie des producteurs. […] Alinéa 5 : Les États membres mettent en place un cadre approprié de suivi et de contrôle de l'application pour s'assurer que les producteurs de produits et les organisations mettant en œuvre les obligations de responsabilité élargie des producteurs pour leur compte respectent leurs obligations de responsabilité élargie […], que les moyens financiers sont utilisés à bon escient et que tous les acteurs intervenant dans la mise en œuvre des régimes de responsabilité élargie de producteurs déclarent des données fiables. »*

62. ADEME. « Médicaments - Données 2010 - Synthèse », consulté le 28 septembre 2020.
63. Commission européenne. « Directive 2008/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 19 novembre 2008 relative aux déchets et abrogeant certaines directives », consulté le 12 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019818802.

Cette disposition a été traduite dans le droit français dans l'article 76 de la loi AGEC :

L'article L. 131-3 du Code de l'Environnement est complété par un V ainsi rédigé : « *V.-L'agence [l'ADEME] assure le suivi et l'observation des filières à responsabilité élargie du producteur* ».

Suite à l'évolution de la règlementation, une nouvelle structure est donc en cours de création et de développement au sein de l'ADEME : la Direction Supervision des filières à Responsabilité Élargie du Producteur. Cette direction supervise donc la filière MNU et son éco-organisme Cyclamed via un système déclaratif (le Système Déclaratif des filières REP version 2 - SYDEREP V2). Cet outil, qui a fait l'objet d'une refonte, permet la déclaration des quantités de médicaments mis sur le marché par les producteurs, ainsi que les déchets collectés par Cyclamed et éliminés au cours de l'année précédente (n-1), ventilés selon leur catégorie (sirop, gélule, comprimé, sachet, etc. Les producteurs de médicaments étant en système collectif, c'est l'éco-organisme Cyclamed qui est le déclarant de ces éléments au sein de SYDEREP. La période principale de déclaration des données de l'année n-1 a lieu du 1er février au 31 mars de l'année n (64).

La règlementation prévoit la supervision du dispositif deux fois par agrément, par des organismes indépendants externes. Le périmètre des audits couvre les finances, les contrats partenaires, la qualité de la documentation et l'audit de toutes les parties prenantes.

Jusqu'à 2021, Cyclamed faisait parvenir tous les ans ses résultats à l'ADEME, *via* un rapport d'activité publique, tel que prévu par l'agrément de 2015, bien que l'ADEME ne disposait pas à ce moment-là de rôle de contrôle. En retour, l'ADEME publiait ponctuellement un rapport de synthèse sur les médicaments (les derniers datant de 2010 et 2015).

La loi AGEC prévoit donc la création d'une structure spécifique auprès de l'ADEME pour superviser les éco-organismes et donc Cyclamed (65). Cela va s'articuler en deux phases, d'abord une compilation des données et ensuite un contrôle des résultats. Cette structure de supervision est prévue d'être financée par les éco-organismes et donc indirectement par les adhérents. Le coût réel du dispositif est encore inconnu, ce qui complique les prévisions de budget et donc le calcul des cotisations.

64. ADEME. « Note de présentation des prestations – Accompagnement à la refonte et TMA de SYDEREP », juin 2022, consulté le 11 septembre 2022. Disponible sur : https://www.marches-publics.gouv.fr/?page=Entreprise.AccueilEntreprise.

65. Code de l'environnement. « Sous-section 5 : suivi et observation des filières à responsabilité élargie du producteur (Articles R131-26-1 à R131-26-4) – Légifrance », consulté le 12 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006074220/LEGISCTA000042579410/2022-05-27/.

1.5 Évolution des missions de Cyclamed : comparaison des cahiers des charges des agréments de 2015 et 2021

Les évolutions des exigences et des attendus des pouvoirs publics vis-à-vis de Cyclamed sont présentés en annexe 2, qui compare le contenu des cahiers des charges de 2015 et de 2021. Il en ressort principalement les nouveautés suivantes dans l'agrément de 2021 :

- Mention d'une exigence d'objectif de taux de collecte (s'inscrit dans la nouvelle règlementation de toutes les filières REP : un taux de collecte est désormais inscrit dans les cahiers des charges des agréments de chaque filière). Ce point pose d'ailleurs la question de la méthodologie à appliquer spécifiquement pour l'une des rares filières adressant un déchet qui normalement ne devrait pas exister ;
- Mention d'une exigence du budget à allouer aux campagnes d'information et de sensibilisation ;
- Exigence de réalisation d'une étude sur le réemploi des cartons de collecte ;
- Proposition d'une nouvelle méthode de caractérisation du gisement des particuliers ;
- Renforcement du rôle de l'ADEME dans la supervision de l'éco-organisme, s'inscrivant dans la supervision de l'ensemble des filières REP.

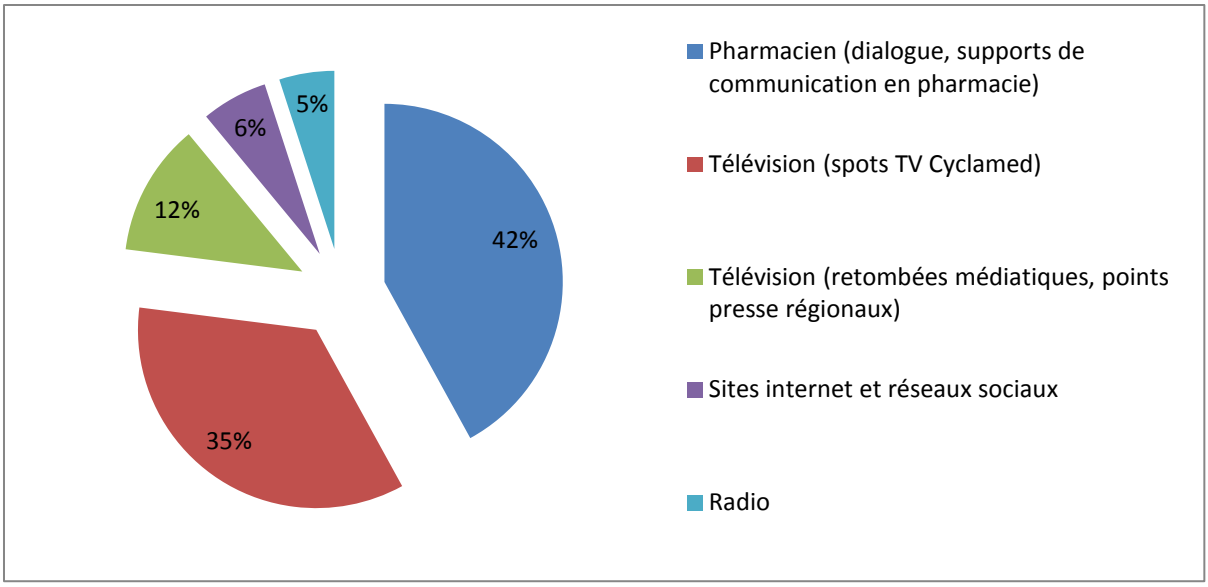
On peut également relever que parmi les trois impacts majeurs étudiés dans le cadre de cette thèse (sanitaire, environnemental, économique), les deux premiers sont mis en avant dans les deux cahiers des charges mais pas la raison économique.

1.6 Renommée de Cyclamed auprès des Français

La répartition des moyens de connaissance de Cyclamed en 2021, issue de (66), est présentée en Figure 8.

66. Cyclamed. « Étude BVA 2021 : les Français et le tri des Médicaments Non Utilisés (MNU) », 9 juillet 2021, consulté le 15 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/etude-les-francais-et-le-tri-des-medicaments-non-utilises-mnu-10124/.

Figure 8 : Répartition des moyens de connaissances de Cyclamed en 2021



Il est intéressant de mettre en parallèle de cette répartition des modes de connaissances de Cyclamed la cartographie des particuliers vis-à-vis :

- De la qualité du tri,
- Du profil des déposants majoritaires de MNU en pharmacie.

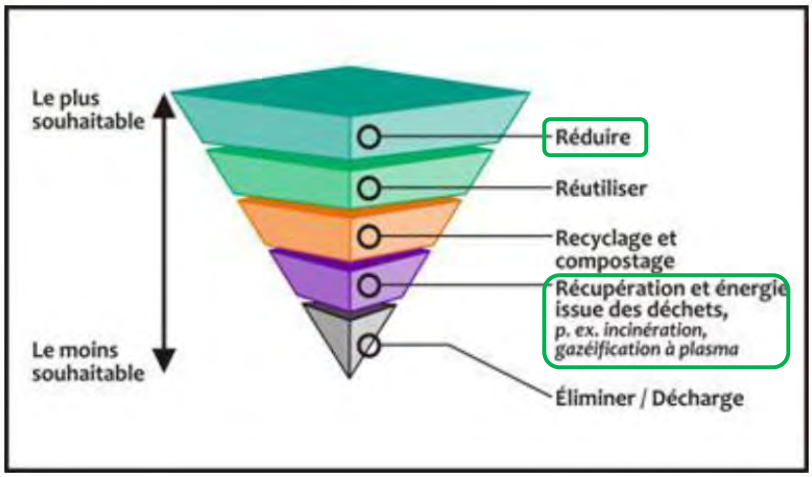
Les populations de moins de 35 ans et les cadres présentent une qualité du geste de tri meilleure que la moyenne de la population (66 % et 58 % versus 54 %), mais ne présentent pas les meilleurs résultats en termes de déclaration du rapport de MNU en pharmacie.

L'équilibre choisi entre les différents modes de communication devra tenir compte à l'avenir des populations spécifiques à cibler (ceux représentant une plus faible part du gisement mais rapportant moins) pour encore améliorer le taux de collecte global. Il y a fort à penser que les populations jeunes, plus facilement ciblées par des moyens comme les réseaux sociaux ou internet que la télévision, pourraient contribuer à l'amélioration de la performance, bien que ne représentant pas la principale catégorie de consommateurs de médicaments. L'amélioration de la performance du dispositif, qui a tendance à stagner au bout d'un certain temps (lorsque les publics les plus faciles à capter adhèrent au système), doit passer par des actions de sensibilisation plus spécifiques pour intégrer les contributeurs de gisement secondaires.

2. Circuit du MNU : trier, collecter, valoriser

La gestion des MNU diffère de celle de la plupart des autres types de déchets, de par leurs contraintes et de leurs propriétés intrinsèques. Classiquement, la gestion des déchets doit suivre la hiérarchie d'opérations indiquées en Figure 9. Les étapes applicables aux MNU sont encadrées en vert.

Figure 9 : Pyramide de traitement privilégié des déchets (de façon globale, non focalisée sur les médicaments) (67)



Dans le cadre des MNU, plusieurs étapes ne sont pas mises en œuvre :

- Préparation pour la réutilisation : cf. développements en paragraphe III « La redistribution humanitaire des MNU : un dispositif de valorisation interdit depuis 2009 » sur l'arrêt de la redistribution humanitaire ;
- Recyclage ;
- Élimination en décharge, justifiée pour des raisons environnementales.

2.1 Principe de fonctionnement de la filière

2.1.1 La récupération

À l'officine, le pharmacien a pour mission la collecte des MNU, sous toutes les formes galéniques, issus des pharmacies familiales des particuliers. Avant de les déposer dans le contenant spécifique Cyclamed, il doit s'assurer que les déchets retournés sont bien des MNU à usage humain, et vérifier l'absence d'emballage carton et de notice en papier. En attendant d'être pris en charge par

67. Institut national de l'économie circulaire et Azimio Field Consulting. « Économie circulaire et changement de comportement », mai 2020, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://institut-economie-circulaire.fr/wp-content/uploads/2020/05/inec_changement-de-comportement.pdf.

un transporteur, les MNU collectés sont stockés dans une zone dédiée à l'officine. Chaque carton plein doit être identifié au nom de l'officine, fermé puis confié au livreur du grossiste-répartiteur (68).

2.1.2 La logistique et le stockage

Dans le cadre de leurs livraisons quotidiennes auprès des officines, les grossistes-répartiteurs récupèrent les cartons Cyclamed pleins, ils remettent également des cartons vides gratuitement. L'établissement de répartition dépose, dans des conteneurs ou bennes sécurisés et situés dans l'établissement de répartition, les cartons collectés auprès des officines. Lorsque ces conteneurs sont pleins, le centre répartiteur prévient le prestataire de transport spécialisé (partenaire du dispositif). Ce dernier se charge de la logistique des conteneurs jusqu'aux incinérateurs, aussi appelés unités de valorisation énergétique.

2.1.3 La traçabilité

Les cartons Cyclamed pris en charge sont suivis grâce à un bordereau de suivi de déchets (BSD), rempli par le grossiste-répartiteur et complété par le transporteur, cela permet une traçabilité sur les flux de MNU. Un outil numérique « Trackdéchets » en phase de test depuis 2021 afin de dématérialiser cette traçabilité (69), est en cours de déploiement et sera pleinement opérationnel au 4^{ième} trimestre de 2022.

Cependant, cette traçabilité ne concerne pas le contenu du conteneur, il n'existe à l'heure actuelle aucun contrôle écrit de ce qui est déposé (type de médicament et quantité).

2.2 Traitement des déchets : la valorisation énergétique

L'incinération est le seul mode de destruction autorisé pour les MNU, depuis 2009 avec l'interdiction de la collecte humanitaire, comme beaucoup d'autres déchets non recyclables. Elle a lieu dans ces unités de valorisation qui brûlent des déchets afin d'en réduire le volume et d'utiliser la chaleur émise par la combustion pour produire de l'énergie.

Cyclamed est sous contrat avec 53 unités de valorisation (chiffre 2021) d'ordures ménagères qui réalisent l'incinération des MNU. Ces unités de valorisation doivent être conformes aux normes environnementales, notamment concernant le traitement des fumées. Ces centres d'incinération ne

68. Cyclamed. « Les 4 étapes d'une collecte de médicaments non utilisés, sécurité et qualité de la prise en charge optimales », consulté le 19 novembre 2020. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/partenaire/les-4-etapes-dune-collecte-de-medicaments-entre-securite-et-qualite-de-la-prise-en-charge/.
69. Cyclamed. « Rapport d'activité 2020 », consulté le 2 janvier 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2021/06/Rapport-dactivite%CC%81-Cyclamed-2020-VDEF-BD.pdf.

sont pas dédiés exclusivement aux MNU, y sont également incinérées les ordures ménagères. Ce processus de destruction entraîne l'émission de fumées. Celles-ci sont épurées avant leur relargage dans l'atmosphère afin d'éliminer les poussières, les gaz acides, les dioxines et les métaux lourds (70). Les résidus extraits des fumées sont stockés. Les sous-produits de l'incinération sont dirigés vers des filières de recyclage ou de traitement adaptées : mâchefers réutilisés pour remblayer les routes.

À la sortie de l'unité de valorisation, cette énergie se présente sous forme de vapeur et d'électricité, servant ensuite respectivement à chauffer les logements et à alimenter le réseau français en électricité.

Selon Cyclamed, l'incinération des MNU permettrait de chauffer et d'éclairer entre 3 000 et 4 000 logements chaque année. Cela permet d'économiser des modes de combustion plus classique (combustibles traditionnels). A noter qu'auparavant, cette valorisation était estimée entre 7 000 et 8 000 logements chaque année, mais a été revue en 2022 par Cyclamed.

Sachant qu'en moyenne un foyer français, en 2012, consomme 1,5 Tonne Équivalent Pétrole (TEP) (71), on peut estimer la revalorisation des MNU à 4 500 et 6 000 TEP.

En 2018, d'après les chiffres clés de l'énergie du Commissariat général au développement durable, la consommation d'énergie issue de la valorisation des déchets (combustion de biomasse et déchets brûlés pour produire de l'électricité et chaleur) s'élève à 5,9 MTEP. Sur cette base, les MNU représentent donc 0,1 % de la valorisation totale des déchets et biomasses (72). Ceci correspond à la consommation énergétique (électrique + chauffage) annuelle d'une ville comme Honfleur ou Cassis (environ 7 500 habitants).

Les centres de stockage des ordures ménagères ou installation de stockage des déchets (ISD) prennent en charge les résidus de déchets qui ne peuvent être revalorisés. Cela impose une réglementation stricte afin de protéger les sols, les eaux, et l'air.

70. ADEME. « Que faire de ses déchets ? - Moins jeter et mieux trier », septembre 2019, consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/guide-pratique-que-faire-dechets.pdf.

71. Ministère de la transition écologique et de la cohésion des territoires. « Consommations énergétiques des ménages en 2012 | Données et études statistiques », consulté le 26 janvier 2021. Disponible sur : https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/consommations-energetiques-des-menages-en-2012?rubrique=&dossier=168.

72. Ministère de la transition écologique et de la cohésion des territoires. « Chiffres clés de l'énergie - Édition 2019 », consulté le 26 janvier 2021. Disponible sur : https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/chiffres-cles-de-lenergie-edition-2019.

Le fonctionnement d'une unité de valorisation énergétique est abordé en annexe 3 dans le compte-rendu de l'entretien avec M. Sébastien Gouzy (ex-directeur d'une UVE) et détaillé sur le site de l'UVE Rennes Métropole (73).

En conclusion, le rendement énergétique de la valorisation des MNU reste négligeable devant la part des autres déchets incinérés. Cependant, ce mode de traitement permet de limiter la présence de médicaments dans l'environnement, en les dégradant thermiquement de façon contrôlée, et semble être la voie la plus sécurisée, sous réserve de bien gérer les effluents gazeux en particulier des usines d'incinération.

3. La redistribution humanitaire des MNU : un dispositif de valorisation interdit depuis 2009

La collecte des MNU a permis, pendant plusieurs années, de fournir en médicaments les populations des pays en voie de développement (VDD).

3.1 Évolution du dispositif

En 1982, le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) crée l'Association Nationale Pharmaceutique pour la Collecte des Médicaments (ANPCM). Celle-ci était chargée d'encadrer la collecte des MNU et de dispenser l'agrément des organisations humanitaires. L'association travaillait en collaboration avec les associations agréées et avec Cyclamed, dès sa création en 1993, afin d'améliorer l'organisation de la collecte des MNU à des fins humanitaires (74).

Depuis 2009, l'utilisation des MNU à des fins humanitaires n'étant plus autorisée, les dons de médicaments aux populations défavorisées proviennent de l'industrie pharmaceutique. Ils sont assurés par des établissements pharmaceutiques de distribution en gros à vocation humanitaire, prévus par le décret n°2008-784 du 18 août 2008 relatif à la distribution humanitaire des médicaments (75), (76).

73. Rennes Métropole. « Fonctionnement de l'Unité de Valorisation Énergétique | UVE Rennes Métropole », consulté le 5 mars 2022. Disponible sur : https://www.uve-rennesmetropole.fr/valoriser-nos-dechets/fonctionnement.
74. Victorien Biard. « Les MNU en France : rôle du pharmacien d'officine pour limiter la production de MNU et présentation des outils à sa disposition » (Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie de Strasbourg, 2017).
75. République française. « Décret n° 2008-784 du 18 août 2008 relatif à la distribution humanitaire de médicaments », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019331312.

Depuis 2009 également, toute distribution, ou mise à disposition, des MNU est interdite (art. L.4211-2 du CSP). La loi interdit l'utilisation des MNU à des fins humanitaires, du fait des risques liés :
- à l'inadéquation aux besoins des populations et des pathologies concernées ;
- au non-respect des politiques sanitaires et des circuits de distributions locaux ;
- à l'alimentation du marché des produits illicites qui constitue un véritable fléau, en particulier dans les pays africains (77), (78).

La violation de ce principe est passible de sanctions pénales (art. L.4212-7 du CSP).

3.2 Les limites de la redistribution humanitaire

On relève plusieurs problèmes par rapport à la valorisation humanitaire, ce qui explique désormais son interdiction. Les raisons sont multiples et sont les suivantes :
- Les conditions de stockage chez les ménages : les MNU encore utilisables étaient orientés vers la redistribution humanitaire mais on ignorait les conditions de conservation chez les ménages. Le non-respect des conditions de conservation peut dégrader les médicaments.

- La péremption : un certain nombre des MNU collectés étaient proches de la date de péremption. Les délais d'acheminement pouvant être longs, ces MNU arrivaient périmés dans les pays et donc inutilisables. Cela pose ensuite le problème de l'élimination sur place de ces produits.

- Les problèmes d'élimination des médicaments inutilisables : les MNU périmés, inadéquats ou endommagés devaient être détruits sur place. Mais l'élimination nécessite des infrastructures alors inexistantes dans ces pays en VDD. L'élimination de ces médicaments représente un coût important, auxquels s'ajoutent d'autres frais (manutention, personnel), et était plus important que le prix des médicaments. De plus, ces pays avaient recours le plus souvent à la mise en décharge ouverte et non aménagée comme moyen d'élimination, créant ainsi une source de pollution des sols et de contamination de l'eau.

---

76. République française. « Arrêté du 18 août 2008 relatif aux bonnes pratiques de dons de médicaments », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019329886.
77. Ordre National des Pharmaciens. « Récupérer les MNU pour protéger les patients et l'environnement », janvier 2014, consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/132292/688071/version/1/file/J32-Dossier-RecupererMNU.pdf.
78. Clément Pascal. « Fiche question au Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative publiée au JO le 04/11/2008», consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://questions.assemblee-nationale.fr/q13/13-34485QE.htm.

- Les problèmes de traçabilité : lorsque les MNU arrivaient dans les pays en VDD via des associations, ils sortaient du circuit pharmaceutique. Il était impossible de savoir où ils étaient envoyés par la suite. On ignorait également si les médicaments répondaient aux besoins réels des populations (dons inadéquats), d'où la création d'une liste de médicaments essentiels par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (79).

- L'alimentation de marchés parallèles : principalement développés en Afrique subsaharienne et en Asie. La dispensation des médicaments sur place était assurée par des personnes non qualifiées, en dehors de tout contrôle. Ce qui a eu pour conséquence une diminution de la sécurité des soins (80).

- En France, il y a eu la suspicion de revente peu éthique par des professionnels peu enclins à la déontologie (des exemples de chambres disciplinaires permettent d'illustrer en annexe 4).

3.3 Les acteurs de la pharmacie humanitaire aujourd'hui

L'OMS a créé une liste de médicaments essentiels qui répondent aux besoins de santé des populations. La dernière mise à jour date de 2019, dans laquelle 350 médicaments y figurent et doivent permettre de prendre en charge les maladies les plus présentes dans ces pays : le paludisme, les infections au VIH, la tuberculose par exemple.

Les dons de médicaments sont désormais réalisés par les établissements pharmaceutiques de distribution en gros à vocation humanitaire (exemple : association Pharmacie Humanitaire Internationale – PHI). Il s'agit de distribution de médicaments « neufs » obtenus directement auprès de l'industrie pharmaceutique (achats ou dons).

Les organismes à vocation humanitaire ont également la possibilité de s'approvisionner directement auprès des établissements de santé, tel que prévu par le CSP (81).

À l'heure actuelle, les acteurs de la pharmacie humanitaire sont représentés par l'association Tulipe « Urgence et solidarité internationale des entreprises de santé », Pharmacie humanitaire internationale, Pharmacie et aide humanitaire (82). Certains laboratoires sont affiliés à Tulipe, ceux-ci

79. OMS. « EEML - Electronic Essential Medicines List », consulté le 12 juillet 2022. Disponible sur : https://list.essentialmeds.org/.
80. Biard, « Les MNU en France : rôle du pharmacien d'officine pour limiter la production de MNU et présentation des outils à sa disposition ».
81. République française. « Article L.5126-8 du code de la santé publique - Légifrance », consulté le 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033620981/.
82. Association Tulipe (www.tulipe.org) ; PHI Pharmacie Humanitaire Internationale (www.phi.asso.fr) ; PAH Pharmacie et Aide Humanitaire (www.pharmahuma.org).

produisent des lots neufs de médicaments à destination humanitaire pour des pays donnés et dans des conditionnements adaptés.

Ainsi, la récupération des MNU ne permet plus, depuis 2009, de soutenir les besoins humanitaires en médicaments. Désormais, l'incinération est le seul mode retenu d'élimination, faisant intervenir l'éco-organisme Cyclamed. La performance de ce dispositif est détaillée dans le paragraphe suivant.

4. Les résultats de Cyclamed

4.1 Évolution des tonnages de collecte et du gisement estimé

Pour la collecte annuelle, Cyclamed annonce à l'échelle nationale un poids de MNU collectés en *année* de x tonnes (soit x grammes par habitant). Par comparaison, en *année*, x tonnes de médicaments, soit environ x % des MNU, ont été collectées. Normalement ce tonnage indique le poids net de MNU sans leur emballage carton ainsi que leur notice car ces derniers sont des déchets recyclables, normalement pris en charge par l'Adelphe.

En 2021, Cyclamed a collecté 13 763 tonnes de déchets issus du médicament (ou DIM), ce qui comprend les MNU, leur emballage et les cartons de collecte. Le tonnage lié spécifiquement aux MNU est évalué à 9 618 tonnes en 2021, dans la continuité de la tendance des dernières années (voir Tableau VI). En plus de ce tonnage, il est à noter que 215 tonnes d'emballages totalement vides ont été collectées.

Le gisement sur cette même année, déterminé par l'institut CSA, n'a pas été communiqué par Cyclamed (83) du fait d'un résultat en hausse de façon significative par rapport aux années précédentes en contradiction avec la baisse constante des ventes de médicaments sur les 15 dernières années. Cet écart est attribué à la différence de méthodologie d'évaluation mise en œuvre durant la période de crise sanitaire, qui a probablement conduit à une sur-estimation du gisement par les particuliers sollicités. Ces derniers n'ont en effet pas fait l'objet d'un accompagnement au domicile lors de l'enquête mais d'un accompagnement par visio-conférence et par téléphone. Ce constat conduit Cyclamed et les pouvoirs publics à revoir la méthodologie d'évaluation du gisement, ce qui est prévu dans le cadre de l'agrément pour la période 2022-2027.

83. Cyclamed. « Rapport d'activité 2021 », 8 juin 2022, consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2022/07/Rapport-activite%CC%81-2021_A4_60-page-Vdef-08-06-2022.pdf.

Tableau VI : Évolution des tonnages collectés par Cyclamed et de l'évaluation du gisement de MNU des particuliers

Métropole et Outre-Mer	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Collecte brute (DIM) (tonnes)	15 874	15 168	14 653	14 938	13 213	13 763
• dont MNU collectés + emballages totalement vides (tonnes) • **dont MNU avec conditionnement primaire**	11 884 **10 645**	11 083 **10 358**	10 827 **9 809**	10 675 **10 154**	9 953 **9 468**	9 833 **9 618**
• autres (emballages, notices, produits n'entrant pas dans le cadre de la collecte Cyclamed)	3 990	4 085	3 826	4 263	3 260	3930
Gisement annuel issu de CSA (tonnes)	19 000	17 600	17 600	17 300	19 980	Non communiqué
Taux de collecte	62,5 %	63,0 %	61,5 %	61,7 %	49,8 %	Non communiqué

D'après ces données, on observe une diminution de la collecte depuis 2016. Plusieurs causes peuvent expliquer cela : une baisse à la source de médicaments délivrés et/ou une baisse du retour en pharmacie. La tendance à la hausse depuis 2020 est attribuée principalement aux confinements successifs, qui ont entraîné moins de retour en pharmacie. Aussi, depuis ces dernières années, les pénuries se multipliant, certains patients doivent accumuler par peur de manquer.

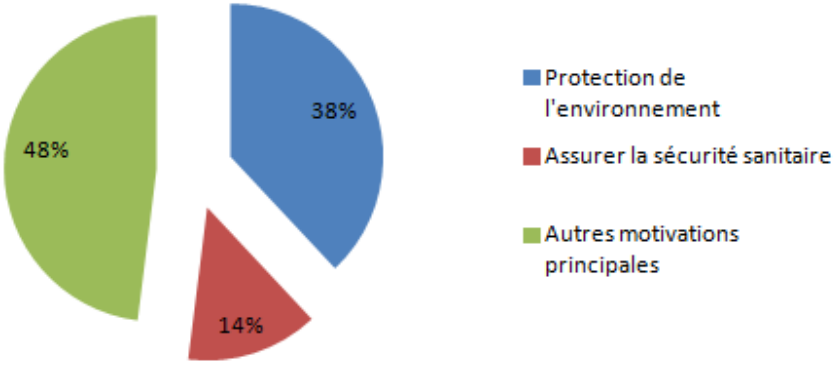
Cette quantité de MNU reste inéluctablement sous-estimée puisqu'elle ne comprend que les MNU rapportés en pharmacie, mais constitue le seul flux quantifiable, les flux diffus de rejet hors du circuit Cyclamed n'étant pas quantifiables. Cyclamed indique qu'en se basant sur les déclaratifs des enquêtes CSA, il y aurait environ 10 % de MNU qui ne vont pas dans le circuit Cyclamed.

4.2 Le tri des médicaments et de leurs emballages

Un emballage sert à protéger le produit mais également à le rendre attractif et informatif. Les médicaments disposent d'un emballage primaire (flacon, blister, sachet…) et d'un emballage secondaire (la boîte cartonnée).

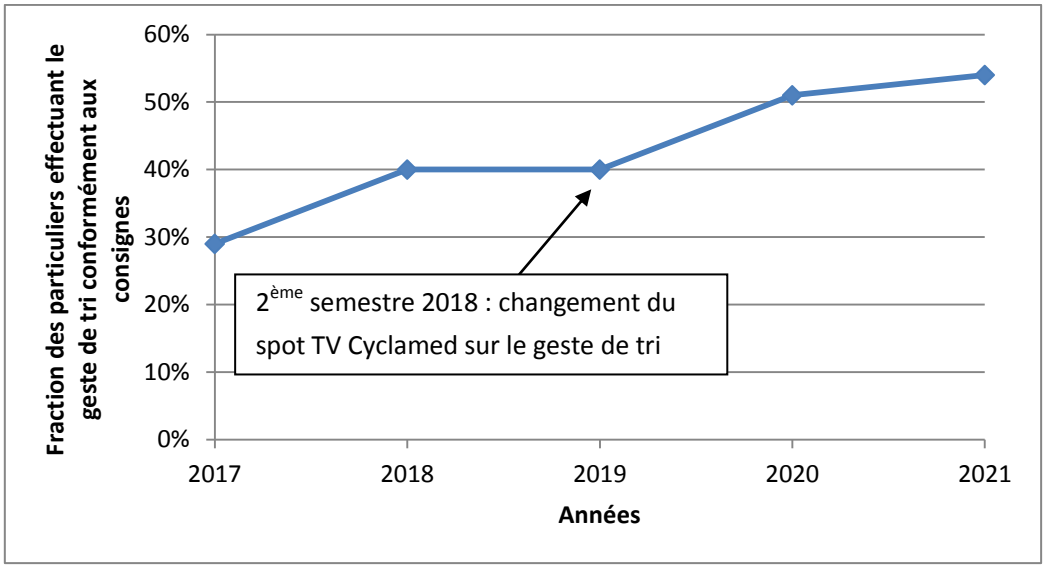
La dernière étude menée par BVA (84) indique que 86 % des Français disent rapporter leurs MNU en pharmacie, dont 51 % systématiquement. Les motivations associées à ce retour des MNU sont explicitées par la Figure 10 ci-dessous.

Figure 10 : Motivations associées au retour des MNU en pharmacie



Concernant le geste de tri préliminaire au rapport de MNU en pharmacie, les études BVA montrent une progression de celui-ci entre 2019 (85) et 2021, probablement lié à la qualité en progression des informations fournies lors des campagnes d'information et par l'amélioration générale du geste de tri des déchets. La qualité du tri des déchets ménagers était en effet de 21 % en 2013, 24 % en 2017 et 28 % en 2019 selon l'étude menée par Citéo (86).

Figure 11 : Évolution des pratiques de tri préliminaire des emballages / notices de médicaments et MNU



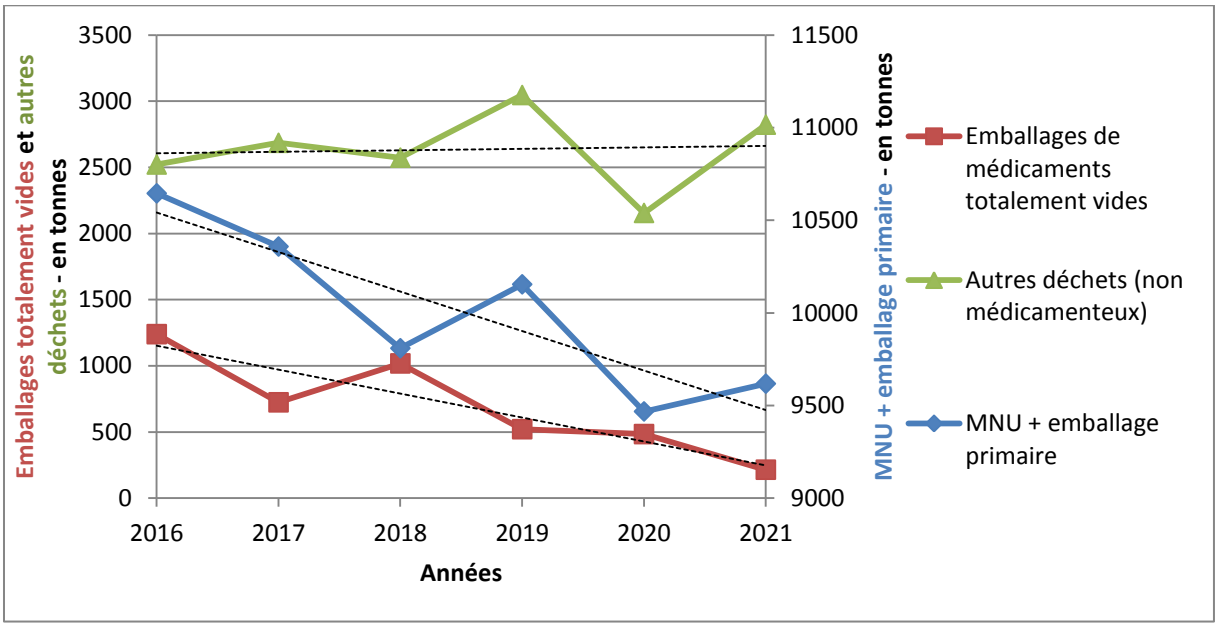
84. Cyclamed. « Étude BVA 2021 : les Français et le tri des Médicaments Non Utilisés (MNU) », 9 juillet 2021, consulté le 15 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/etude-les-francais-et-le-tri-des-medicaments-non-utilises-mnu-10124/.
85. Cyclamed. « Enquête sociologique auprès du grand public : Étude BVA - Mars 2019 », 28 mai 2019. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/enquete-sociologique-aupres-du-grand-public-une-notoriete-en-forte-hausse-et-un-retour-de-plus-en-plus-affine-des-mnu-en-pharmacie-8802/.
86. Citéo. « Observatoire du geste de tri : comment les français perçoivent le tri des emballages ? », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.citeo.com/le-mag/observatoire-du-geste-de-tri-comment-les-francais-percoivent-le-tri-des-emballages/.

En moyenne, pour 76 % des Français (87), la consigne de tri est correctement suivie. Elle est respectée à 81 % pour le flacon en verre, à 88 % pour la boîte en carton de médicament, à 67 % pour les tablettes de comprimés vides et des sachets de poudre de médicaments.

Pour ceux qui ne trient pas ces emballages, l'étude révèle qu'«une personne sur 2 considère que l'emballage ne se trie pas ou que les consignes ne sont pas claires. Le second frein est lié au fait que l'emballage peut avoir contenu un produit nocif ou dangereux ».

L'évolution de la composition des collectes de Cyclamed (en masse absolue et en proportion massique) entre 2016 et 2021 est illustrée par la Figure 12 et la Figure 13.

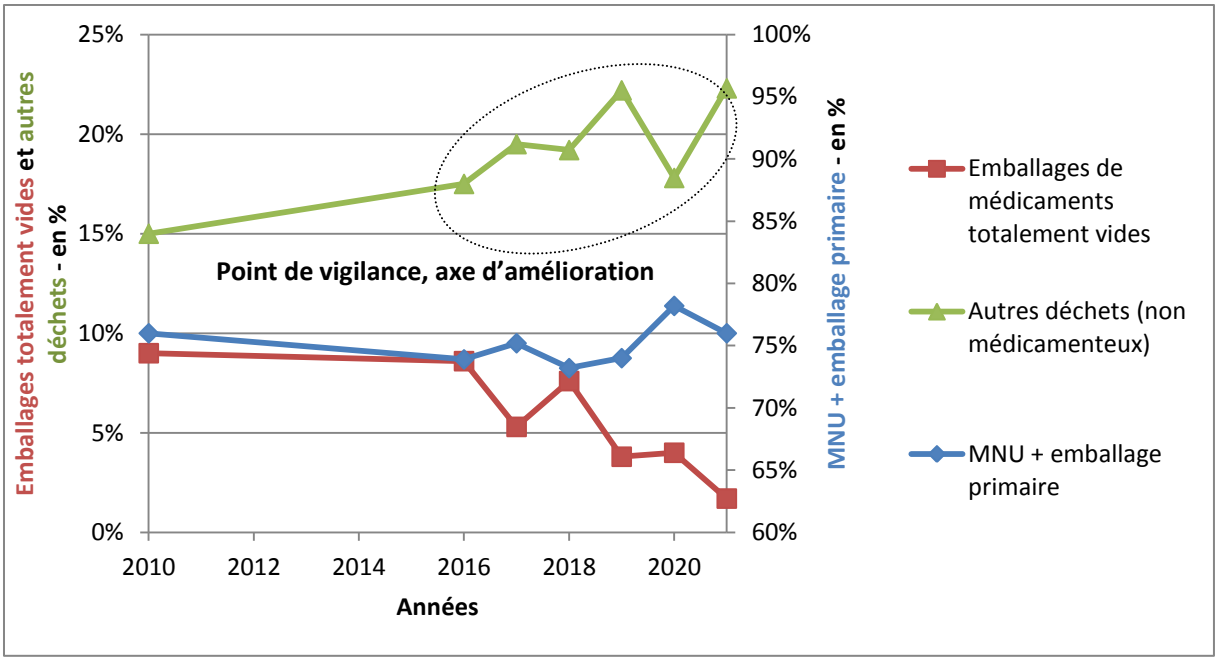
Figure 12 : Évolution de la composition des collectes en absolu (tonnes)



Ces évolutions illustrent l'amélioration du geste de tri de « niveau de complexité 1 », soit l'élimination des emballages vides hors du circuit Cyclamed. Ces évolutions mettent également en évidence la difficile diminution des déchets non inclus dans le périmètre de la collecte des MNU (geste de tri de « niveau de complexité 2 »), probablement du fait de la difficulté pour les particuliers d'identifier le statut précis de chaque produit de santé (médicaments / non médicaments).

87. Ipsos. « Étude pour Citéo et Adelphe : Emballages du quotidien : quelles sont les pratiques de tri des Français ? Étude TOP 100 du Geste de Tri 2017 », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.adelphe.fr/sites/default/files/documentation/Etude-Top100-Adelphe_Citeo.pdf.

Figure 13 : Évolution de la composition des collectes en relatif (% massique)



Sur la base des données relatives, la tendance liée à la présence de déchets autre que médicamenteux dans les collectes Cyclamed est renforcée, ce qui freine l'augmentation de la part de MNU + emballage primaire.

Ce paragraphe visait à décrire le fonctionnement du système de collecte des MNU et de sa performance. D'autres médicaments ne rentrent pas dans ce circuit, leur mode de gestion est précisé dans le point suivant.

C. Les autres modes de gestion

Ici, vont être abordés les modes de gestion des déchets issus des médicaments stupéfiants à l'officine et les médicaments dans les établissements de santé.

1. Cas particulier des stupéfiants à l'officine

Les médicaments classés stupéfiants représentent un risque d'abus, de dépendance et de détournement. La gestion et la destruction des déchets qui en résultent sont spécifiques et strictement encadrées.

L'article R. 5132-36 du CSP (88), apporte un cadre juridique à l'officine concernant ces déchets particuliers.

L'ONP précise que les MNU stupéfiants doivent être rangés dans une armoire ou un local fermé à clef, dans une zone spécifique isolée, identifiée et différente de celle des stupéfiants destinés à être délivrés.

Les médicaments stupéfiants retournés au pharmacien d'officine, périmés ou non, ne rejoignent pas le circuit Cyclamed directement, une procédure bien codifiée s'effectue sur place préalablement. Le pharmacien titulaire doit procéder à la dénaturation afin de rendre inutilisables ces substances, il doit prévenir par écrit le pharmacien inspecteur de santé publique et être accompagné d'un confrère désigné par le président du Conseil régional de l'Ordre des pharmaciens (CROP). Le titulaire dresse un procès-verbal de destruction en présence du confrère (89).

Concrètement, la dénaturation consiste à ouvrir les gélules, écraser les comprimés dans un mortier, ce mélange de poudre est additionné de plâtre. Le produit final est ensuite jeté dans un carton Cyclamed si son poids est inférieur à 5 kg. Au-delà, la procédure mentionne de porter le produit final directement dans un centre d'incinération pour ordures ménagères. On peut noter une incompatibilité entre le matériau de dénaturation et le mode de destruction puisque le plâtre est un matériau incombustible et résiste aux fortes températures des incinérateurs. Cependant, l'élimination de MNU stupéfiants étant peu fréquente (faible quantité diluée dans l'incinérateur), cela ne remet pas en cause cette procédure de destruction.

Les médicaments stupéfiants, périmés ou non utilisés des particuliers sont rapportés à l'officine, comme pour les MNU « standards ». Le pharmacien d'officine doit effectuer une étape de dénaturation avant leur élimination dans les cartons Cyclamed et permettre leur destruction dans une UVE.

Les médicaments dispensés dans les établissements de santé, hôpitaux et EHPAD, suivent-ils une filière de collecte similaire à ceux dispensés à l'officine ?

88. Ordre National des Pharmaciens. « Meddispar - Destruction », consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Destruction#nav-buttons.

89. La procédure de dénaturation établie par l'Ordre et le formulaire de PV de destruction sont téléchargeables sur :

- l'Espace pharmaciens accessible depuis www.ordre.pharmacien.fr ;
- www.meddispar.fr, dédié aux médicaments à dispensation particulière.

2. La gestion des MNU en structure hospitalière et EHPAD (hors Cyclamed)

Au sein de ces structures, la problématique n'est pas la même que celle des MNU issus des particuliers dans la mesure où il existe des filières de gestion des déchets pour ces établissements, alors qu'aucune filière dédiée n'existait pour les particuliers avant la mise en place de la filière REP MNU. Ces filières existantes dans les établissements de santé sont les filières REP DASRI, MNU, cytotoxiques et cytostatiques.

Dans son rapport (90), l'ADEME recommande d'améliorer le suivi des MNU dans ces établissements, avec comme objectif la prévention de la production de ces MNU. L'agence suggère également de mener une réflexion sur la règlementation pour couvrir les MNU issus de ces établissements au même titre que les MNU des particuliers (objectif réglementaire de traitement par incinération avec valorisation énergétique). Ce point est discutable et serait justifié dans le cas où les filières d'élimination actuellement utilisées (avec les déchets d'activités de soins à risques infectieux ou DASRI) ne seraient pas performantes en termes de sécurité (peu probable) et de taux de récupération. À noter que l'élimination des MNU via la filière DASRI, bien que n'étant pas dédiée au traitement de ces déchets, respecte l'exigence d'élimination par incinération avec valorisation énergétique.

La réflexion sur la gestion des MNU de ces structures doit donc tenir compte des pratiques réellement effectuées à présent via des filières existantes et de la performance associée avant d'envisager la création d'une nouvelle filière REP ou l'extension de la filière REP MNU actuelle.

Les pharmaciens des PUI sont tenus de collecter les médicaments inutilisés et/ou périmés. Cependant, l'association Cyclamed n'intervient pas dans les établissements de santé. En effet, Cyclamed a été créé pour répondre aux besoins des particuliers seulement, qui ne bénéficiaient pas d'une filière sécurisée. On ne peut donc pas employer le terme de MNU, au sens de la règlementation, pour ce type de déchet provenant d'établissements de santé. À l'hôpital, ils sont gérés comme des déchets professionnels (comme en industrie). Des voies de collecte et d'élimination sécurisées existent à l'hôpital et sont gérées par l'établissement lui-même. La destruction suit la filière d'élimination des déchets de l'établissement, conformément à la réglementation en vigueur (91). Peu de données existent afin de connaître précisément le circuit de ces déchets car l'organisation est propre à chaque établissement. Le plus souvent, ils sont ainsi

90. ADEME. « Étude sur la gestion des MNU des établissements de santé et médico-sociaux avec PUI et des CSAPA », novembre 2017, consulté le 8 février 2020. Disponible sur : https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/gestion-mnu-201711.pdf.

91. Ordre National des Pharmaciens. « Récupérer les MNU pour protéger les patients et l'environnement », janvier 2014, consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/132292/688071/version/1/file/J32-Dossier-RecupererMNU.pdf.

éliminés avec les DASRI, c'est-à-dire les déchets piquants, coupants qui ont été en contact avec des liquides biologiques (seringue, aiguille) et qui présentent, pour les personnes qui les manipulent, un risque de contamination infectieuse.

La filière DASRI est une voie d'élimination sécurisée qui existe également à l'officine. L'élimination concrète des DASRI au sein des usines de traitement des ordures ménagères peut, suivant certains aménagements, être réalisée. Ainsi les DASRI sont stockés dans une zone prévue avant incinération, indépendamment de la fosse d'entreposage des ordures ménagères (OM) non dangereuses. Les DASRI doivent être incinérés à une température de 1 100 - 1 200°C, ils sont introduits lorsque le four est en marche normale de fonctionnement, ce qui exclut les phases transitoires de démarrage et d'arrêt. De plus, leur incorporation dans le four s'effectue d'une manière différente des OM. Ils doivent être déposés à un endroit précis du four (le point le plus chaud) via un système automatique contrôlé par un opérateur.

D'un point de vue économique, l'élimination des MNU via la filière DASRI est 5 à 10 fois plus chère que la voie d'élimination classique suivant la voie des OM (selon Cyclamed). La voie DASRI est certes sécurisée mais entraîne un surcoût pour l'hôpital avec un tarif DASRI supérieur à celui des assimilés OM. Cependant, d'un point de vue sécurité sanitaire et environnementale, cette voie est appropriée compte tenu de l'état de nos connaissances. De cette manière, les MNU ne se retrouveront pas abandonnés ou déposés sur la voie publique et ils seront détruits de façon règlementée et tracée.

À noter que pour les médicaments anticancéreux, leur élimination doit être effectuée par incinération à une température minimale de 1 200°C conformément à la circulaire référencée en (92). Cette disposition pourrait s'appliquer en cas de traitement de concentrations importantes en anticancéreux, ce qui n'est jamais le cas puisqu'ils sont fortement dilués dans la fosse d'incinération.

La part de ces déchets devrait être réduite dans ces établissements par rapport aux domiciles des particuliers car, en amont, la dispensation des médicaments a été effectuée au juste besoin (à l'unité) par un pharmacien. Cependant, on relève que la plus grande partie des MNU dans ces établissements est liée à des commandes trop importantes non adaptées aux besoins réels des patients.

Il apparaît donc que vis-à-vis des MNU des établissements de santé, l'utilisation est faite de voies non dédiées initialement (DASRI, cytotoxiques, cytostatiques), avec une compatibilité avec les exigences pour ce type de déchets : récupération sécurisée en circuit fermé, destruction par

92. Ministère des affaires sociales et de la santé. « Circulaire DHOS/E4/D65/SD.7B/DPPR n°2006-58 du 13/02/2006 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux. », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2006/06-04/a0040046.htm#:~:text=Sur%20la%20base%20de%20donn%C3%A9es,1000%20et%201200o%20C.

incinération. L'optimisation des coûts est en revanche perfectible afin d'effectuer des économies dans les établissements de santé.

3. Les modes de gestion des autres pays d'Europe

L'ensemble des pays européens doit se conformer à la directive 2004/27/CE et disposer d'un système de collecte des MNU. Cependant chaque pays a son mode d'organisation propre. Quelques exemples sont présentés dans le Tableau VII. Ce tableau a été établi à partir des références (93), (94) et (95).

On peut mettre en évidence les différences d'organisation des systèmes de collecte (harmonisé à l'échelle nationale ou non), des modes de financement (industries du médicament, pharmacies, par les États ou mixtes), les points de collecte (majoritairement les pharmacies mais parfois diversifiés, rejet possible dans les OM) et le périmètre des produits couvert (MNU avec/sans emballages, autres produits de santé).

93. ADEME. « Médicaments – Données 2014 – Synthèse ». Consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : www.ademe.fr.
94. Health Care Without Harm. « Unused Pharmaceuticals Where Do They End Up? A Snapshot of European Collection Schemes », consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://noharm-europe.org/documents/unused-pharmaceuticals-where-do-they-end-snapshot-european-collection-schemes.
95. Meds Disposal. « Disposal of medicines in Europe », consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : http://medsdisposal.eu/.

Tableau VII : Exemples de filières REP pour la gestion des MNU dans certains pays européens

Pays	Niveau d'organisation	Couverture	Mode de financement	Modalité de récupération	Organisme coordinateur	Produits récupérés
France	National	Nationale	Industrie pharmaceutique	Pharmacies	Cyclamed	MNU
Allemagne	Local	Partielle	Gouvernements locaux	- Pharmacies - Poubelle OM - Centres de collecte (fixes ou mobiles)	Aucun	Pas de catégories explicites à trier
Autriche	Local	Nationale	Gouvernements locaux, pharmacies	Pharmacies, déchèteries, centres de santé	Aucun	MNU hors emballages, produits vétérinaires
Belgique	Régional	Nationale	Industrie pharmaceutique	Pharmacies	Aucun	MNU hors emballages, produits vétérinaires
Espagne	National	Nationale	Industrie pharmaceutique	Pharmacies (conteneurs SIGRE)	SIGRE	MNU et emballages vides, cosmétiques non utilisées
Grande-Bretagne	Local	Nationale	Gouvernements locaux	Pharmacies, centres de santé, événements dédiés	Aucun	MNU, cytotoxiques, cytostatiques
Italie	Local	Nationale	Gouvernements locaux	Pharmacies, centres de santé, OM, points de collecte urbains	Assinde	MNU hors emballages et notices, produits vétérinaires, cosmétiques vendus en pharmacie
Portugal	National	Nationale	Industrie pharmaceutique	Pharmacies	SIGREM / Valmored	MNU et emballages, produits vétérinaires (depuis 2007), autres produits de santé
Suède	National	Nationale	Gouvernement national	Pharmacies	Aucun	MNU, produits vétérinaires
Estonie, Lettonie	Pharmacies	Nationale	Pharmacies	Pharmacies (Lettonie : certaines pharmacies Estonie : pharmacies et centres de recyclage)	?	?

Conclusion partie I

Cette partie visait à établir un état des lieux des MNU en France en 2022. Il ressort qu'un cadre légal existe depuis une trentaine d'années, qui a été sujet à des évolutions afin de sécuriser au maximum le circuit.

L'analyse a montré que chaque intervenant de la chaîne du médicament a plus ou moins indirectement une responsabilité dans la génération de MNU, et que cette génération est gouvernée notamment par des causes sociétales (dont le vieillissement de la population) et liée aux politiques du système de santé. L'analyse exhaustive et quantifiée des causes de génération de MNU est complexe dans la mesure où le phénomène à analyser présente une grande hétérogénéité et est multi factoriel. L'analyse nécessite en effet la réalisation d'études représentatives, sur une population qui ne présentera pas les mêmes résultats notamment entre tranche d'âge jeune ou âgée, entre une prise en charge hospitalière ou à domicile, entre médecine de ville et médecine hospitalière. Les chiffres doivent donc être interprétés avec précaution et tenir compte du périmètre précis de chaque étude. Il convient néanmoins de bien noté que chaque intervenant de la chaîne du médicament a un rôle à jouer dans la limitation des sources de MNU.

Les médicaments s'inscrivant dans le cadre de la règlementation REP, l'éco-organisme dédié en France pour la récupération des médicaments issus des ménages est Cyclamed. En complément, il existe des filières et des éco-organismes dédiés (DASRI, Cyclavet) – spécifiquement ou non aux MNU – provenant des autres secteurs : médicaments vétérinaires, hôpitaux.

Afin de dresser une synthèse des MNU aujourd'hui, la question de la performance du dispositif de récupération a été posée. Il en ressort qu'il est compliqué d'évaluer ce résultat puisqu'il est dépendant de la quantité de MNU disponible au domicile des patients, dont l'estimation ne peut se faire que par enquête, avec les biais associés à toute enquête réalisée auprès des ménages. De plus, cette méthodologie ne permet pas d'intégrer la part de médicaments éliminés hors du circuit sécurisé.

Une analyse rapide consisterait en effet à comparer l'évolution lors des dernières années des tonnages récupérés par Cyclamed. Cependant, cet indicateur n'intègre pas un certain nombre d'éléments :

- L'amélioration du tri, c'est-à-dire d'abord la séparation du médicament et de son emballage et aussi la distinction avec les autres produits de santé. Ceci aurait tendance à faire baisser les tonnages et donc les coûts sans pour autant dégrader la performance globale de Cyclamed.
- La quantification des MNU hors circuit sécurisé pour lesquels il est impossible d'effectuer un chiffrage même très approximatif (sauf avec les déclaratifs de l'étude BVA).

Cet état des lieux s'inscrit dans un contexte plus large de préoccupations, notamment environnementales et sociétales, avec des effets antagonistes :

- Une plus grande sensibilisation des particuliers aux gestes éco-responsables qui constituerait un facteur vertueux (moins de consommation, meilleur geste d'élimination).
- Des considérations sociétales qui constituent un frein à la diminution des MNU. Le système de protection sociale, la médicalisation de la société et une volonté de rendre les patients de plus en plus acteurs de leur santé favorisent dans une certaine mesure une forme d'auto-gestion qui induit donc plus de stock de médicaments à la maison, et donc un risque accru.

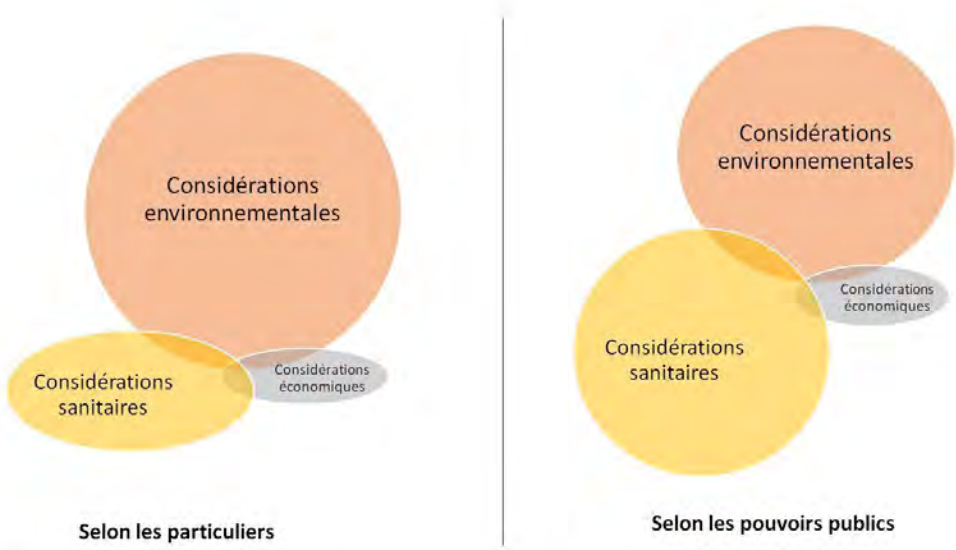
En globalité, les MNU ne représentent qu'une faible part de l'ensemble des déchets, mais ils représentent intrinsèquement un danger pour la santé et l'environnement. En complément, cela pose aussi la question de l'impact économique.

L'état des lieux dressé dans cette partie nécessite donc d'être complété par une analyse des trois impacts principaux : économiques, sanitaires et environnementaux.

Des axes d'optimisation doivent ainsi être envisagés sur l'ensemble de la chaîne du médicament, avec chaque acteur, afin de limiter à la source la génération de MNU.

Suite à cet état des lieux, une analyse qualitative est faite par rapport à la hiérarchie des considérations sanitaires, environnementales et économiques du point de vue des particuliers et des pouvoirs publics (voir Figure 14).

Figure 14 : Hiérarchie des considérations sociétales mises en avant vis-à-vis de la collecte sécurisée des MNU



PARTIE II

MNU : Des impacts multiples

Dans cette partie, trois principaux impacts des MNU seront analysés : économique, sanitaire et environnemental. Les MNU s'inscrivant dans le contexte sociétal, il est nécessaire d'analyser ces impacts au travers des flux physiques (consommation de médicaments, gisement, tonnages éliminés) et économiques.

I. MNU et Conséquences Économiques

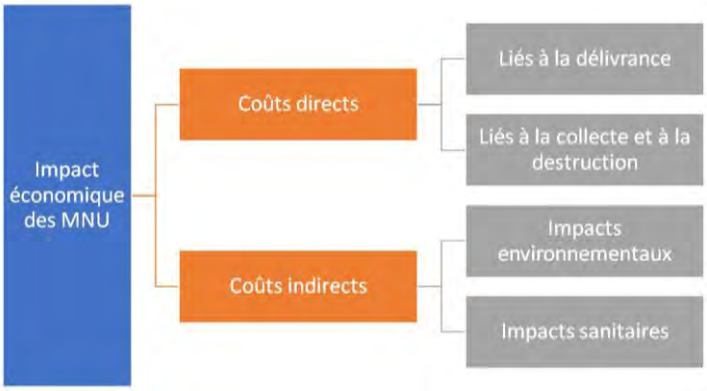
En première approche, l'analyse globale de l'impact économique associé aux MNU fait apparaitre 2 types de coûts. Tout d'abord, on peut mettre en évidence les coûts directs liés à la délivrance de médicaments qui vont s'avérer être non consommés (= MNU), ainsi que les coûts liés à la filière REP.

En complément, il apparaît que des coûts indirects doivent être intégrés à cette évaluation économique, ces coûts étant associés aux autres impacts possibles des MNU :

- l'impact sanitaire, ici le coût associé à une prise en charge en hospitalisation suite à une intoxication médicamenteuse ;
- l'impact environnemental, notamment les dépenses liées au fonctionnement et à l'amélioration des stations d'épuration des eaux usées (STEP) et de façon plus globale les dépenses associées aux plans d'actions environnementaux.

Cette démarche est résumée en Figure 15.

Figure 15 : Déclinaison de l'impact économique des MNU



En France, le financement des dépenses de santé passe par la contribution de plusieurs acteurs : la sécurité sociale, les organismes complémentaires, les ménages (reste à charge).

Certains médicaments sont remboursés par l'assurance maladie. Le patient bénéficie en pharmacie du tiers-payant, c'est-à-dire qu'il n'avance directement aucun frais lorsqu'il vient chercher ses médicaments. Le patient, n'ayant rien à débourser, ne prend pas conscience des coûts, de plus il considère comme un dû la « récupération » gratuite et régulière de médicaments, même s'il ne les consomme pas, entrainant ainsi la constitution d'un stock potentiel de MNU.

Ces médicaments stockés au domicile et non consommés entrainent des dépenses par les caisses publiques. De plus, le vieillissement de la population entraine une majoration du nombre de

personne en ALD, où les taux de remboursement sont de 100 % par la sécurité sociale, ce qui augmente les dépenses de celle-ci.

En 2020, le déficit de la branche maladie du régime général s'élève à 30,4 milliards d'euros d'après le LEEM.

A. État des lieux des données disponibles

Il faut bien admettre qu'aujourd'hui la question des MNU est avant tout un sujet concernant les pays du nord, pays sans véritable problème d'approvisionnement en médicament, ceux du sud sont plus préoccupés par l'obtention des médicaments minimum et indispensables pour la santé au quotidien des populations. Ainsi, en regardant les données de la consommation mondiale de médicaments, il ressort que moins de 15 % de la population mondiale (Japon, Amérique du nord et Europe) consomme 80 % du marché mondial du médicament. En 2020, le marché mondial du médicament atteint 1 203 milliards de dollars (environ 987 milliards d'euros – cours monétaires de 2020). En Europe, le marché représentait 151,8 milliards de dollars en 2016 (96).

D'un point de vue méthodologique, l'analyse de l'impact économique des MNU peut être abordée selon deux types d'approches (voir Figure 16) :

- Méthode dite « Botton-up », ou méthode ascendante, qui exploite des données de terrain pour en déduire des données générales. L'avantage de cette méthode est de garantir une meilleure qualité et une meilleure précision de la modélisation des flux physiques et des flux économiques.
- Méthode dite « Top-down », ou méthode descendante, qui exploite des données générales pour en déduire les impacts à l'échelle locale et par déduction les impacts globaux. L'avantage de cette méthode est d'offrir une large couverture de l'étude.

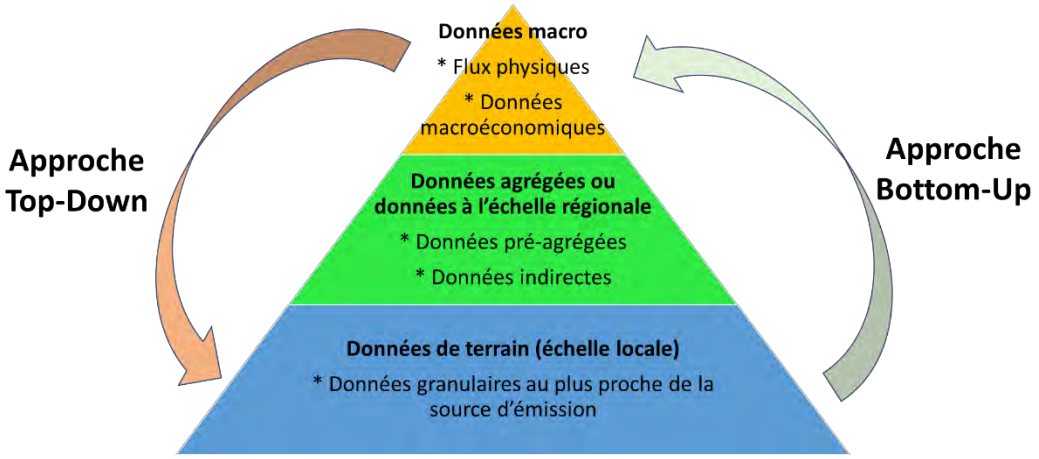
Ces méthodologies sont d'ailleurs utilisées également dans le cadre de l'analyse d'impact environnemental (97) et elles seront rappelées dans la partie dédiée.

En réalité, la méthodologie la plus pertinente combine les deux types d'approches pour conduire à une méthode hybride.

96. LEEM. « Bilan économique 2020 des entreprises du médicament - Edition 2021 », consulté le 9 juillet 2022. Disponible sur : https://www.leem.org/publication/bilan-economique-2020-des-entreprises-du-medicament-edition-2021.

97. The Shift Project. « Décarboner la santé pour soigner durablement dans le cadre du plan de transformation de l'économie française ». Rapport final – novembre 2021, consulté le 9 juillet 2022. Disponible sur : https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2021/11/211125-TSP-PTEF-Rapport-final-Sante.pdf

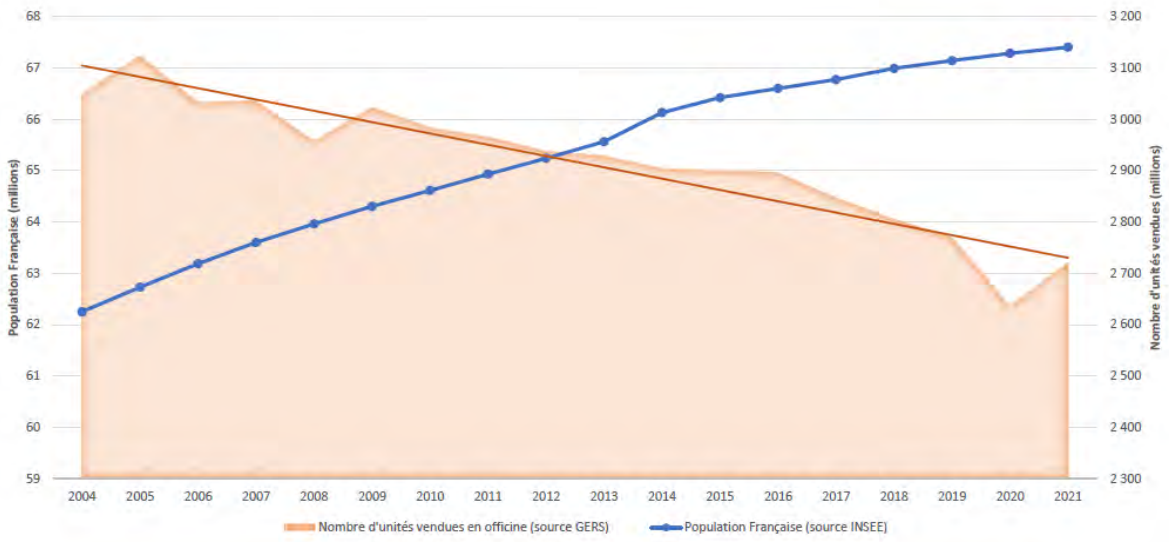
Figure 16 : Approches méthodologiques ascendante et descendante



1. Données de consommation

Tout d'abord, d'après le groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS), la consommation de médicaments en France semble suivre une tendance à la baisse depuis une dizaine d'années, comme illustré dans la Figure 17 ci-dessous (source Cyclamed avec les données du GERS). Ainsi, en 2015, le nombre de boîtes vendues s'élevait à 2,9 milliards comparé à environ 2,65 milliards pour 2020 (98), soit environ 39 boîtes par habitant (en considérant une population de 67,4 millions d'habitants en métropole et outre-mer au 1er janvier 2021) (99).

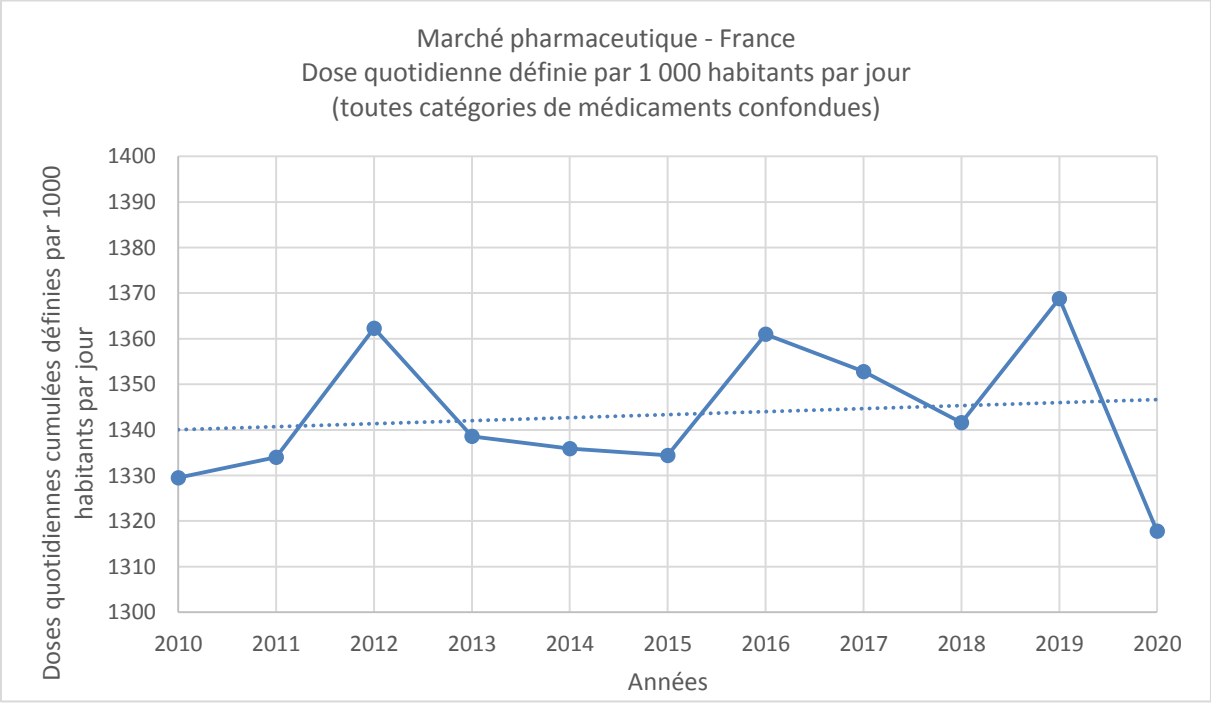
Figure 17 : Évolution du nombre de boîtes vendues en pharmacie et de la population française



98. Cyclamed. « Rapport d'activité 2020 », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2021/06/Rapport-dactivite%CC%81-Cyclamed-2020-VDEF-BD.pdf.
99. INSEE. « Dépenses de santé – Tableaux de l'économie française », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277750?sommaire=4318291.

L'accès aux quantités de médicaments achetés chaque année en France par catégorie constitue une ressource essentielle de données. L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) met à disposition une base de données contenant des chiffres de consommation (et de ventes) de médicaments pour les pays membres (100). Le périmètre des données est constitué de 9 classes de médicaments. Les doses quotidiennes en France pour 1 000 habitants par jour de chaque catégorie de médicaments ont été sommées pour chaque année, de 2010 à 2020. Les chiffres intègrent la consommation de médicaments cumulée à l'hôpital et en pharmacies, y compris les médicaments non remboursés et les médicaments en libre accès. L'évolution de cette dose quotidienne cumulée est présentée en Figure 18 ci-dessous. La source des données de l'OCDE est partielle : l'organisation indique que les données proviennent de l'ANSM et EPI-Phare mais ne cite que des références datant de 2010 et 2011. La source des données pour la période 2010-2020 n'est donc pas connue.

Figure 18 : Évolution de la consommation de médicaments en France par millier d'habitants, entre 2010 et 2020



Les données de l'OCDE tendent à montrer une non-diminution (plutôt une légère augmentation) de la consommation globale médicamenteuse en France, à la fois en dose cumulée par habitant et en consommation globale (la population française augmentant). Selon Cyclamed, il convient donc d'être prudent sur l'utilisation des données de l'OCDE et de la DREES (Direction de la

100. OCDE. « Données relatives au marché pharmaceutique. Consommation de médicaments », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC&lang=fr.

recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), ces données étant probablement issues d'études et non de chiffres réels sur les ventes (contrairement aux données du GERS). Il est important de retenir que la tendance de consommation globale en médicaments n'est pas la donnée la plus judicieuse. L'analyse de l'évolution de la consommation de chaque classe thérapeutique est plus pertinente dans la mesure où elle reflète l'évolution de chaque type de pathologie et donc l'évolution de l'état de santé moyen de la population et permet de mieux estimer les coûts.

Selon l'ADEME, en 2019, le tonnage de produits mis sur le marché assujettis à la filière REP (ici la filière MNU) s'établit à 165 000 tonnes (101). Ce chiffre comprend environ 65 000 tonnes d'emballages (conditionnement primaire) et environ 100 000 tonnes de substances médicamenteuses (d'après 102).

Tableau VIII : Répartition du marché officinal par classe thérapeutique en 2020 (103)

Classe thérapeutique	En % du marché en unités
Système nerveux central	37,1
Appareil digestif, stomatologie, métabolisme	17,9
Appareil vasculaire	9,9
Appareil respiratoire	7,4
Anti-infectieux voie générale	4,9
Dermatologie	4,5
Sang et organes hématopoïétiques	4,1
Appareil locomoteur	3,7
Organes des sens	3,3
Appareil génito-urinaire / hormones sexuelles	3,1
Autres	4,1

On constate que les médicaments les plus vendus en ville concernent :

- le système nerveux central, qui comprend notamment les analgésiques, les anti-migraineux, les anti-épileptiques, les antiparkinsoniens, les antidépresseurs, les anxiolytiques…
- l'appareil digestif, la stomatologie et le métabolisme (incluant les traitements pour le diabète).

101. ADEME. « Mémo REP 2021 », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://librairie.ademe.fr/dechets-economie-circulaire/4832-memo-rep-2021.html.
102. Observatoire régional des déchets d'Île-de-France. « Les médicaments non utilisés - Données franciliennes 2015 », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.ordif.fr/nos-ressources/publications/les-medicaments-non-utilises-en-2015/.
103. LEEM. « Bilan économique - Edition 2018 », consulté le 18 novembre 2020. Disponible sur : https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/020718-BilanEco2018-BD_1.pdf

On note une évolution depuis 2012, où les analgésiques, les psychotropes et les antibiotiques occupaient les premières places (104, 105).

Il convient d'être prudent lorsqu'il s'agit de tirer des conclusions sur la consommation globale de médicaments. Le nombre de boîtes vendues en pharmacie ne reflétant pas :

- les évolutions possibles de conditionnement pou une même molécule, ce qui est transparent si l'on raisonne en nombre de boîtes mais non transparent en termes de bilan de masse ;
- la baisse de consommation d'une molécule « M1 » avec un conditionnement « C1 » compensée par une molécule « M2 » avec un conditionnement « C2 » (avec nombre d'unités dans « C2 » différent de « C1 »).

L'unité de boîtes vendues ne constitue en effet pas l'unité de base la plus petite. L'analyse de données d'unité la plus petite (comprimé,…) ou de masse serait plus pertinente pour établir de façon claire des conclusions. Selon Cyclamed, sur la base d'études pondérales communiquées par la CSRP, la masse moyenne d'une boîte de médicaments est sensiblement la même depuis 10 ans (60 grammes/boîte +/- 1 gramme). De même, les données financières ne sont pas les plus pertinentes pour établir des conclusions sur la consommation médicamenteuse d'un point de vue « flux physiques ».

Il serait ainsi pertinent de disposer des données de consommation médicamenteuse en masse et non en nombre de boîtes afin d'établir une analyse exhaustive et précise. On note que la boîte de médicament constitue l'unité utilisée pour établir la contribution financière des industriels à la REP.

2. Données économiques : le marché du médicament en France

En 2019, les dépenses pharmaceutiques représentent 1,4 % du produit intérieur brut (PIB) de la France (LEEM) soit environ 34 milliards d'euros (PIB de la France en 2019 : 2 425 milliards d'euros selon l'INSEE).

D'après le LEEM, la consommation de médicaments est évaluée à 32,6 milliards d'euros (comprend les autres produits pharmaceutique, produits sanguins, préparations magistrales,

104. ANSM. « Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 », juin 2014, consulté le 17 novembre 2020. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf.
105. Afipa. « Baromètre Afipa 2019 des produits de selfcare », 6 février 2020, consulté le 18 novembre 2020. Disponible sur : https://neres.fr/wp-content/uploads/2020/02/2020-02-03-Barom%C3%A8tre-Afipa-du-Selfcare-2019-VERSION-FINALE.pdf.

honoraires spéciaux du pharmacien, mais hors médicaments hospitaliers). En 2019, chaque Français a donc consommé pour 486 euros de médicaments.

Tableau IX : Consommation de médicaments en ambulatoire en milliards d'euros (y compris rétrocessions hospitalières) selon le DREES

	2016	2017	2018	2019	2020
Consommation en ambulatoire de médicaments (hors HDD et remises)	32,4	32,4	32,6	32,7	32,6
Médicaments remboursables	29,6	29,7	29,8	30,1	30,3
Médicaments non remboursables	2,8	2,7	2,8	2,6	2,3
Honoraires de dispensation (HDD) en milliards d'euros	2,72	2,69	2,66	3,53	3,99

D'après le DREES (106, 107), on observe une stagnation des dépenses depuis 2018. En prenant en compte les remises, résultats des négociations entre le comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires pharmaceutiques, le DREES met en évidence une baisse des dépenses (31,9 milliards d'euros en 2016 *vs* 30,2 milliards d'euros en 2020). Ceci pourrait s'expliquer par la baisse du prix des médicaments (- 4,2 % par an depuis 2011).

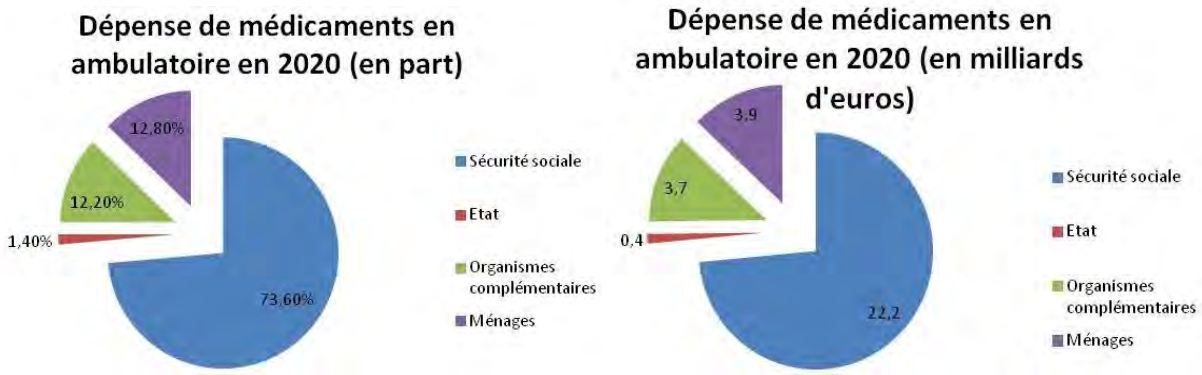
À noter qu'en complément des données de consommation de médicaments (flux physiques), l'OCDE publie des données de vente de médicaments (flux économique). Pour la France, les données ne sont disponibles que sur l'année 2011, sur les 9 classes de médicaments exposées précédemment, sur le périmètre des médicaments dispensés à l'hôpital et en pharmacies. La source de l'OCDE est un rapport de l'ANSM datant de 2014. Le montant fourni est celui « sortie usine » et non le « prix public ». Le montant total fourni par l'OCDE sur 2011 pour la France est ainsi de 20,5 milliards d'euros, la taxe sur la valeur ajoutée (TVA) non incluse. Il aurait été intéressant de disposer de cette même donnée sur les autres années afin de suivre la tendance.

On relève en parallèle une augmentation des dépenses liée aux honoraires de dispensation. Deux causes possibles peuvent expliquer cela :

- Une revalorisation des HDD depuis 2016 ;
- Une augmentation de la dispensation de médicaments en volume ; ce qui n'est à priori pas cohérent par rapport aux données présentées dans la partie précédente.

106. DREES. « Les dépenses de santé en 2020 - Résultats des comptes de la santé - Édition 2021 », consulté le 1 juillet 2022. Disponible sur : https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/panoramas-de-la-drees/les-depenses-de-sante-en-2020-resultats.
107. DREES. « Les dépenses de santé en 2019 - Résultats des comptes de la santé - Edition 2020 », consulté le 6 novembre 2020. Disponible sur : https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/panoramas-de-la-drees/les-depenses-de-sante-en-2019-resultats.

Figure 19 : Dépenses de médicaments en ambulatoire en 2020 d'après le DREES



En 2020, les laboratoires pharmaceutiques ont réalisé auprès des officines, pour la vente de médicaments, un chiffre d'affaires (CA) qui s'élève à 21,2 milliards d'euros (montant fabricant hors taxe). Ce marché est composé de 13 500 spécialités pour 2 800 substances actives, avec des spécialités remboursables (92 % du CA, soit 19,5 milliards d'euros) et de spécialités non remboursables.

Tableau X : Évolution des ventes de médicaments d'officine par les laboratoires pharmaceutiques (en milliards d'euros) d'après le DREES

	2016	2017	2018	2019	2020
Ensemble des médicaments	20,1	20,1	20,6	21,0	21,2
Médicaments remboursables	18,0	18,0	18,6	19,1	19,5
Médicaments non remboursables	2,1	2,1	2,0	1,9	1,7

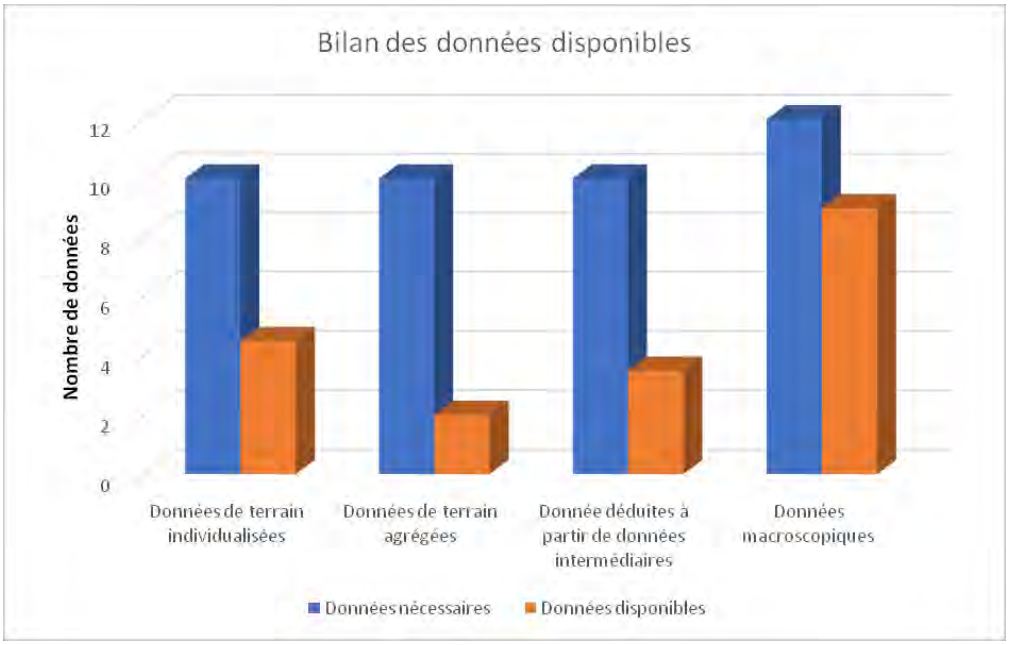
Le chiffre d'affaires réalisé pour les spécialités non remboursables diminue progressivement, celui des médicaments remboursables augmente.

Tableau XI : Répartition du marché officinale par classe thérapeutique en 2020 selon le LEEM

Classe thérapeutique	En % du marché en CA (prix fabricant hors taxe)
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	20,9
Système nerveux central	14,1
Appareil digestif, stomatologie et métabolisme	11,7
Anti-infectieux voie générale	9,6
Appareil respiratoire	8,7
Appareil cardiovasculaire	8,3
Sang et organes hématopoïétiques	7,9
Organes des sens	5,2
Appareil génito-urinaire / hormones sexuelles	3,5
Appareil locomoteur	2,8
Autres	7,3

L'annexe 5 synthétise les données disponibles dans la littérature publique. La Figure 27 présente le bilan des données requises et disponibles pour mener de façon exhaustive l'analyse de l'impact économique des MNU. Cette liste devrait en plus séparer les médicaments remboursables des médicaments non remboursables pour chaque type de donnée. Par ailleurs, il serait nécessaire de disposer de données sur plusieurs années afin d'évaluer la tendance d'évolution pour ne pas se limiter à l'évaluation de l'impact à un instant donné.

Figure 20 : Bilan des données disponibles pour caractériser l'impact économique des MNU



B. Évaluation de l'impact économique direct des MNU : la difficulté d'isoler la contribution des MNU dans les coûts globaux du marché pharmaceutique

1. Dépenses associées à la délivrance de médicaments futurs MNU : coût porté directement par la Sécurité sociale

Afin d'évaluer l'impact économique des MNU de façon exhaustive et précise, il est nécessaire tout d'abord de définir le périmètre de l'étude. Ensuite, il est nécessaire de disposer des données associées aux flux physiques. Pour cela, il est nécessaire de connaître :

- Les valeurs en tonnes de chaque flux physique, pour chaque médicament disponible sur le marché.
- Le coût associé à la vente de chaque médicament.

Selon une approche ascendante, il serait nécessaire de disposer ou d'acquérir des données de terrain directes :

- De façon idéale la caractérisation de l'ensemble des cartons Cyclamed en termes de médicaments (classes thérapeutiques, noms de médicaments) (ce qui n'est pas réalisable étant donnée l'étendue du périmètre) ou à défaut de caractériser un échantillon représentatif de cartons Cyclamed. Les données de flux physiques (tonnages) ainsi que la caractérisation en composition permettraient ainsi de calculer les flux financiers associés (à condition de séparer les princeps des génériques).
- La caractérisation précise et exhaustive des ventes de médicaments, afin de caractériser les flux physiques (tonnages) et les flux financiers associés à la vente de médicaments en officine.

La somme du produit des tonnages par le prix de vente de chaque molécule permettrait d'établir un montant approximatif, reflet de l'impact économique des MNU.

Cette approche est cependant extrêmement complexe à mettre en œuvre, de par le grand nombre de médicaments présents sur le marché et donc le grand nombre de données de terrain nécessaires pour faire précisément le calcul. Ceci nécessiterait en effet de caractériser chaque flux en termes de composition médicamenteuse, car la composition du flux de MNU collectés par Cyclamed n'est pas strictement la même que la composition des médicaments vendus aux particuliers (on pressent bien que les médicaments chers dédiés au traitement de pathologies majeures sont peu gaspillés, contrairement à des médicaments peu chers dédiés au traitement de pathologies plus courantes).

Dans un premier temps, une approche descendante est donc utilisée pour effectuer une évaluation très grossière de l'impact économique des MNU. Le résultat obtenu sera inéluctablement surestimé si l'on considère que la composition des MNU identique à la composition de l'ensemble des médicaments vendus. Cependant, l'évaluation permet d'établir un ordre de grandeur très englobant. La méthode exploite ici des données macro-économiques sur les flux physiques du périmètre étudié (voir *infra*).

Des évaluations simplifiées sur la base d'hypothèses sont ainsi faites, sans tenir compte de la différence de composition qui existe entre les médicaments vendus et les médicaments éliminés. Cette démarche consiste à :

- Effectuer le bilan des flux en tonnages
- Affecter un coût global sur l'un des flux (par exemple les médicaments vendus) et calculer un coût de référence (€/tonne de médicaments)
- Répercuter le coût de référence précédent sur les autres flux de l'équation

- Calculer le ratio : (Coût des flux MNU éliminés + Coût lié au gisement) / (Coût des flux de médicaments vendus)

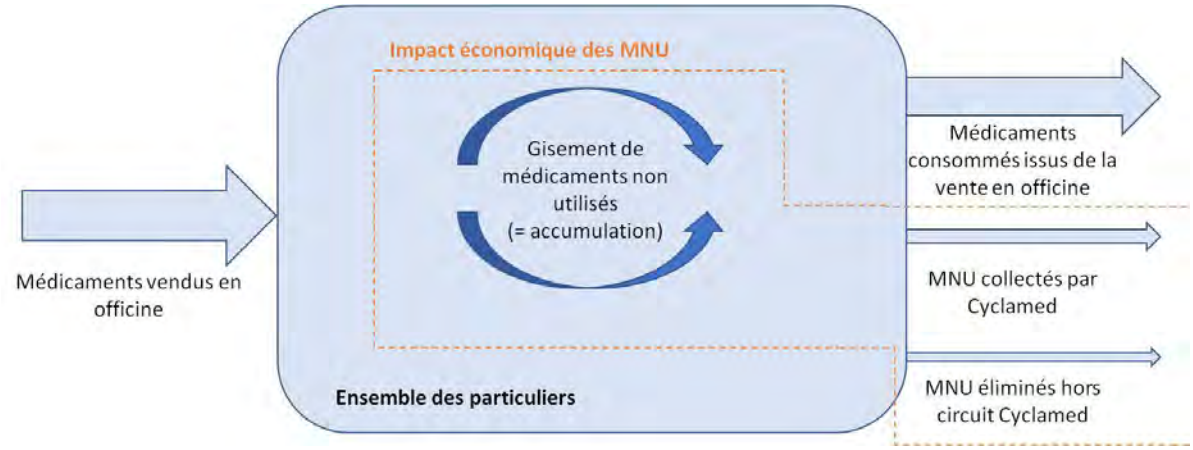
En remarque, le gisement de MNU des particuliers est intégré au calcul, le stockage de médicaments à domicile ayant un coût lié à la provision. Ce point est discutable, l'évaluation de l'impact économique pouvant également être réalisée sans tenir compte de ce poste lié au stockage de médicaments à domicile. On note d'ailleurs que les évaluations de l'impact économique disponibles dans la littérature (voir *infra*) n'intègrent pas ce poste dans le calcul, ce qui peut conduire à des approximations de plusieurs dizaines de millions d'euros par an.

De plus, l'impact économique des MNU doit évaluer à la fois :

- L'impact économique spécifique des MNU remboursés,
- L'impact économique spécifique des MNU non remboursés.

Ainsi, le périmètre de l'évaluation économique est présenté en Figure 21.

Figure 21 : Périmètre de l'évaluation de l'impact économique des MNU



Un bilan simplifié de flux physiques et financiers est présenté dans le Tableau XII ci-dessous.

Tableau XII : Bilan de la consommation de médicaments en ambulatoire sur l'année 2019

	Médicaments vendus (officines) (hors emballages secondaires / notices)	=	Médicaments consommés (issus des officines)	+	Médicaments collectés par Cyclamed (conditionnement I^{aire} + substances médicamenteuses)	+	Médicaments éliminés hors circuit Cyclamed	+	Variation du gisement
Bilan en masse (en tonnes)	165 000		?		10 675		?		- 300
Bilan en coût (en €)	30,3 milliards		?		1,95 milliard		?		-54,7 millions

La variation du gisement est calculée à partir des valeurs de 2018 et 2019, soit une variation égale à 17 600 – 17 300 = -300 tonnes.

De façon idéale, la quantité et donc le coût associés à la vente de médicaments seraient équivalents à ceux des médicaments consommés (aucune élimination et aucun coût de stockage à domicile).

La différence entre ces deux termes (médicaments vendus et médicaments consommés) correspond à l'impact économique d'ensemble des MNU, comprenant à la fois les coûts liés à ceux éliminés via la filière sécurisée, à ceux éliminés hors circuit sécurisé et ceux liés au stockage chez les particuliers.

La perte induite par le gâchis peut ainsi être évaluée, de façon très approximative, à environ 1,9 milliard d'€ sur 2019 (1,95 – 0,0547 cf Tableau XII).

En considérant un montant de médicaments vendus en officine de 19,5 milliards d'€ en 2019 au lieu de 30,1 milliards d'€, l'impact financier des MNU est évalué très grossièrement et de façon très englobante à 1,2 milliard d'€ sur l'année 2019.

Remarques importantes et approximations :

- Dans cette approche, on considère que la composition du contenu des cartons Cyclamed est la même que celle des médicaments vendus, ce qui constitue une approximation fausse comme déjà précisé. Cette hypothèse majeure et fausse conduit à affecter un coût au tonnage des

médicaments collectés par Cyclamed par l'application d'une règle de trois sur le coût des médicaments vendus en officine.

- On part de l'hypothèse que le tonnage mis sur le marché est égal au tonnage vendu.
- Le bilan n'est pas limité au périmètre des médicaments vendus en officine mais comprend aussi les médicaments rétrocédés à l'hôpital, la filière Cyclamed gérant les médicaments non utilisés à usage humain des particuliers hors prise en charge à hôpital / EPHAD.
- Il convient d'interpréter et d'utiliser avec prudence les valeurs disponibles dans la littérature, les chiffres de médicaments consommés donnés dans les sources ouvertes correspondent en fait à la quantité de médicaments vendus dans le bilan ci-dessus (Tableau XII).

Il serait intéressant de questionner la décomposition des coûts. En absolu, la valeur de l'impact économique paraît élevée. Il serait intéressant de quantifier les contributeurs (ratio coût / quantité pour chaque type de médicament retrouvé dans les MNU) afin d'identifier la proportion de molécules peu chères et l'équilibre entre les molécules peu chères et les molécules chères.

Plusieurs études récentes ont cherché à quantifier l'impact économique associé aux MNU. L'étude parue en mars 2022 et réalisée entre décembre 2020 et juillet 2021 (108) avait pour objectif de réaliser une analyse quantitative et qualitative des MNU retournés dans un échantillon de pharmacies de Rome, en Italie.

La démarche suivante a été appliquée :

- Périmètre de l'étude : 4 pharmacies
- Durée de l'étude : 8 mois
- Pour chaque médicament récupéré, analyse des points suivants :
    - Classe thérapeutique
    - Nombre d'unités médicamenteuses restantes
    - Date de péremption
    - Remboursement ou non par la sécurité sociale et coût associé.

Les résultats de l'étude sont illustrés sur les Figure 22 à Figure 25 *infra*.

108. Romanelli et al. « Analysis of medicines returned to pharmacies for disposal and estimation of the cost due to medicine wasting », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667276622000324

Figure 22 : Répartition des médicaments rapportés avec date de péremption expirée / non expirée

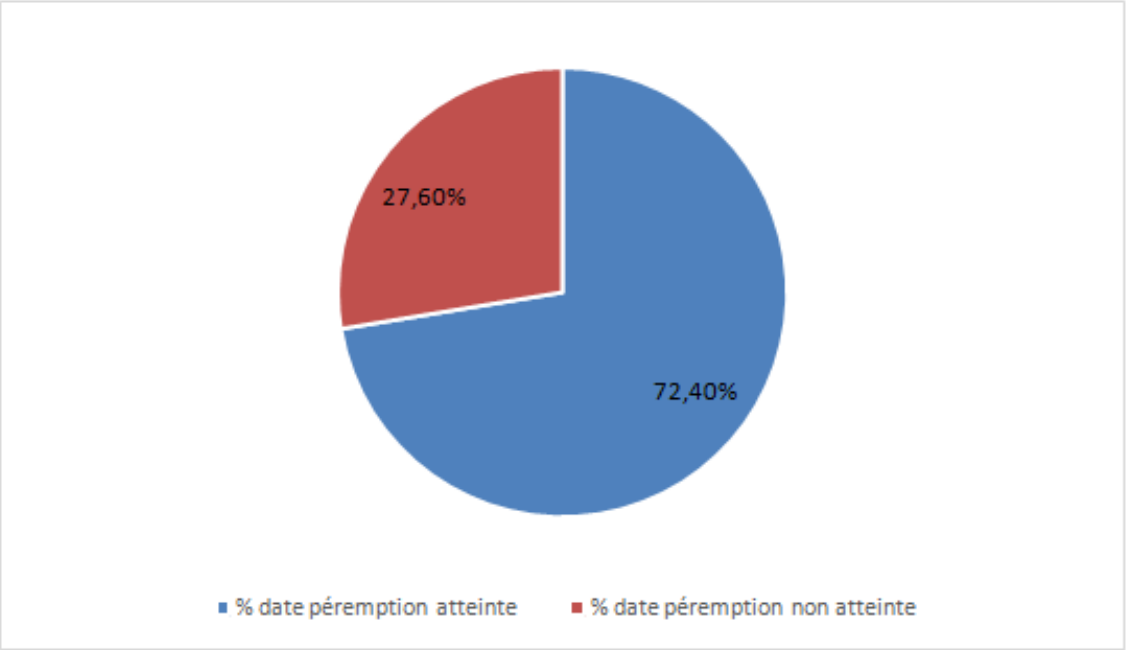


Figure 23 : Part de médicaments remboursés & non remboursés

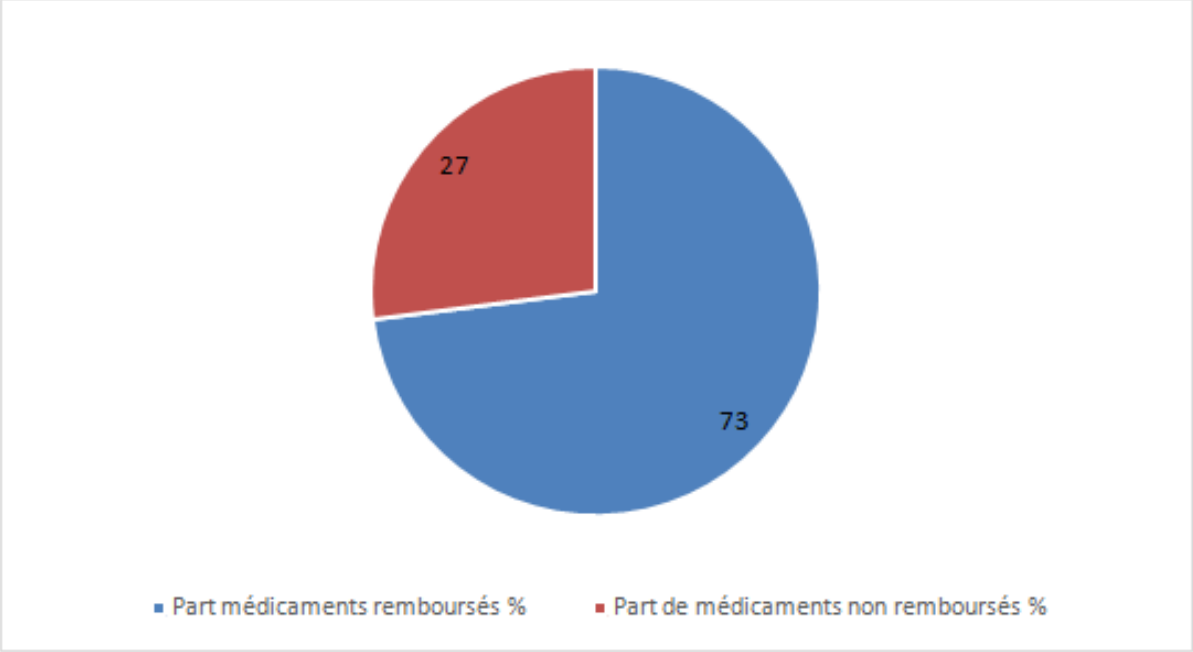


Figure 24 : Composition des médicaments récupérés - Classe thérapeutique

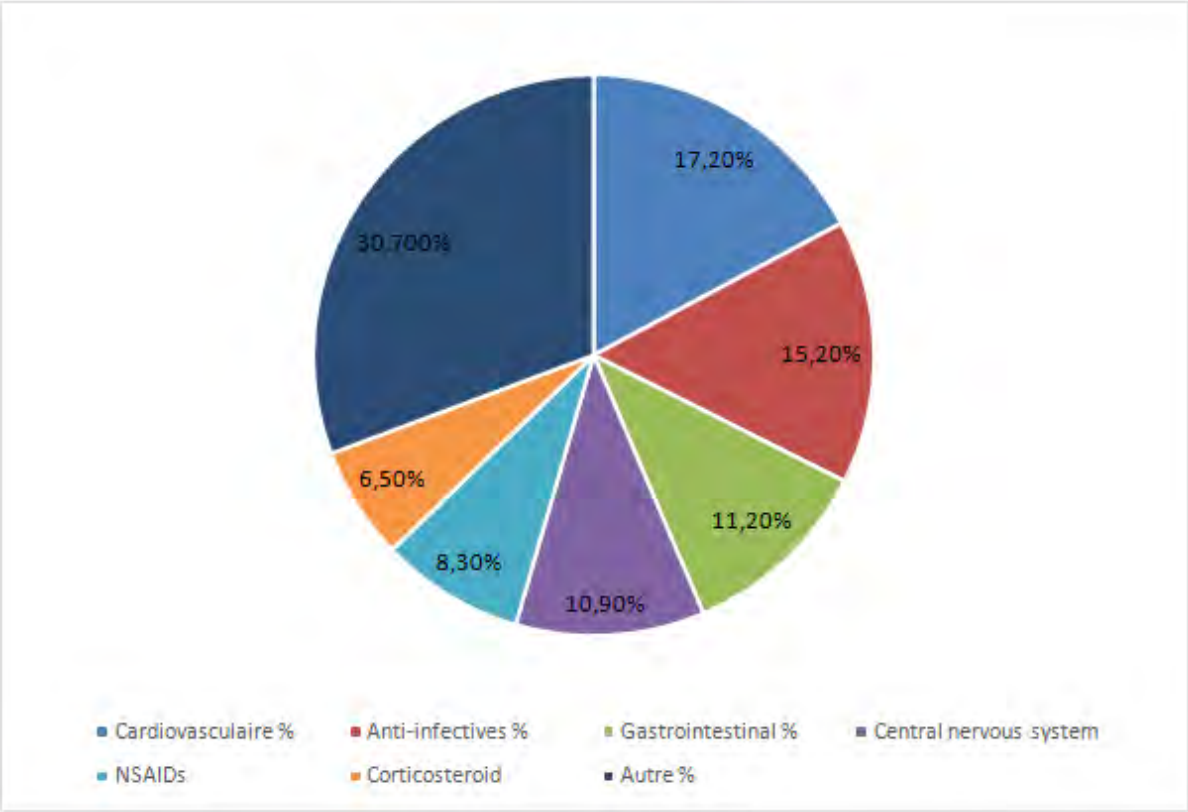


Figure 25 : Répartition des coûts (% du total). Total : 27 681€

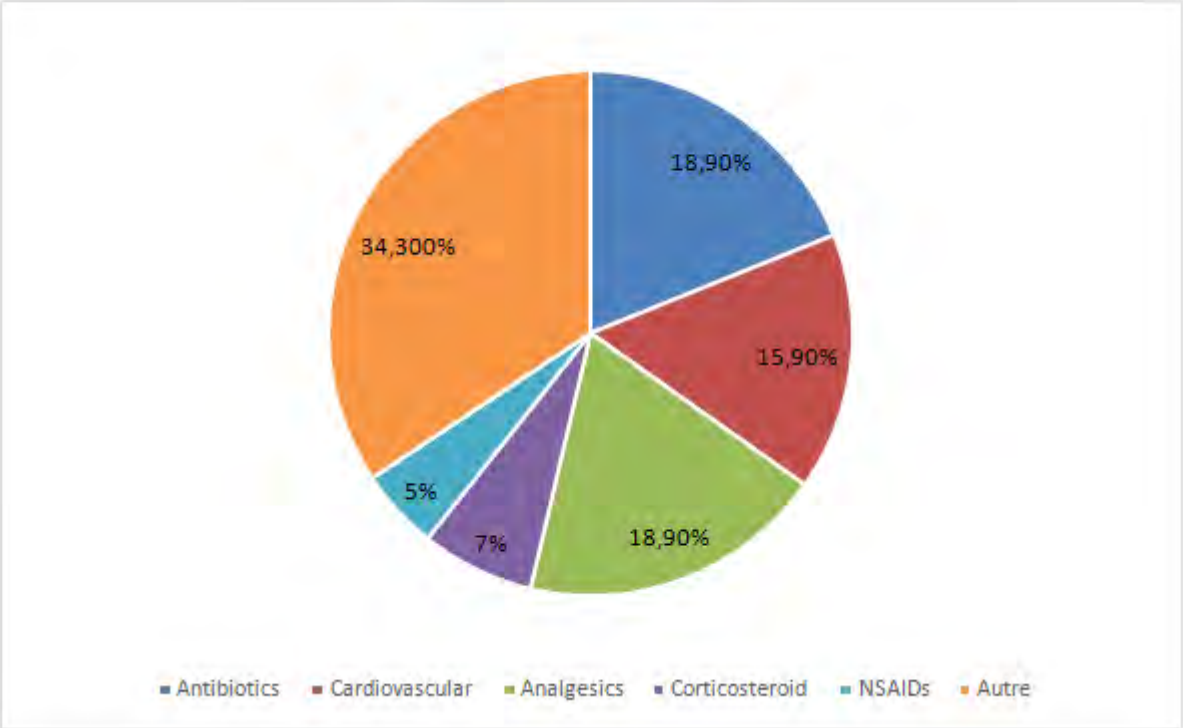


Tableau XIII : Projection des coûts globaux à l'échelle nationale (Italie sur 2020-2021)

4 pharmacies pendant 8 mois	27 681 €
Equivalent « 1 pharmacie pendant 12 mois »	10 380 €
Nombre de pharmacies en Italie	19 331
Coût global annuel (remboursés + non remboursés)	**200 663 029 €**

La part de MNU remboursés par la sécurité sociale étant de 73 %, le coût annuel (2021) pour les dépenses publiques italiennes est estimé à environ 146 millions.

À partir des résultats présentés dans la thèse (109), l'analyse du contenu de cartons Cyclamed permet d'extrapoler à l'échelle de la France, sur une année, un coût direct associé aux MNU. L'extrapolation fait comme hypothèse que la composition des cartons (et le coût) de l'étude est représentatif de l'ensemble des MNU à l'échelle nationale, ce qui ne peut pas être strictement le cas. L'objectif ici est à nouveau d'estimer un ordre de grandeur de l'impact économique des MNU et non d'y associer un coût financier précis. Le calcul est présenté dans le Tableau XIV.

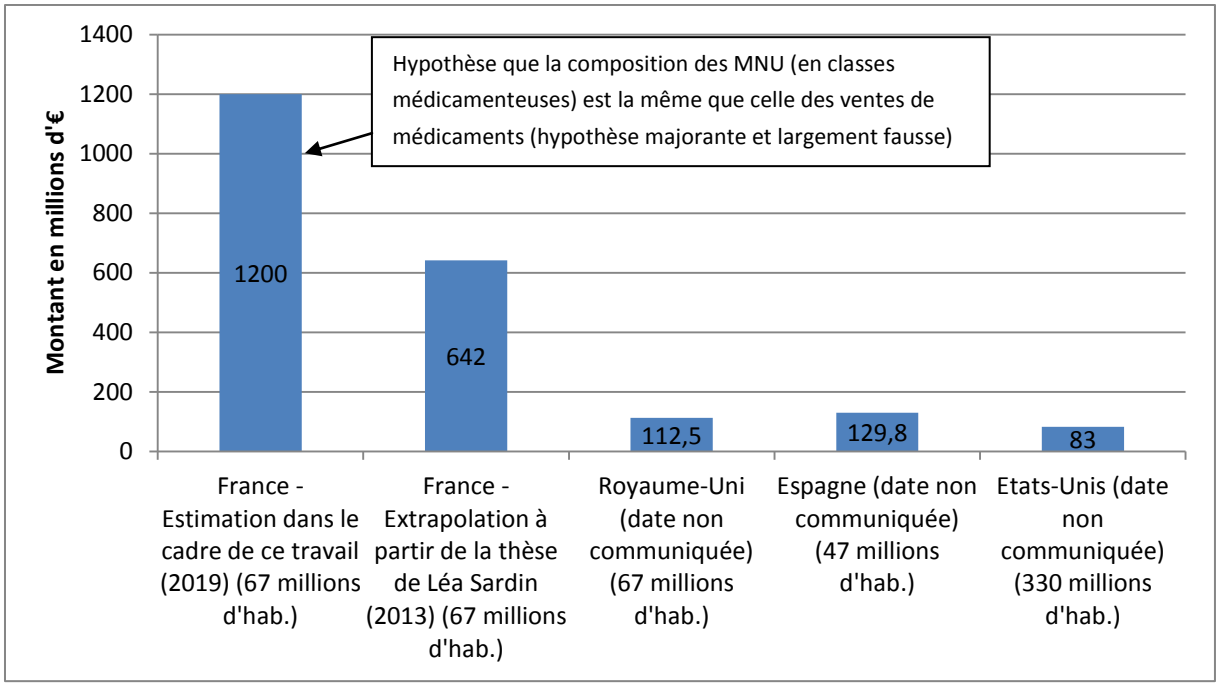
Tableau XIV : Extrapolation du coût économique des MNU à partir des résultats de la thèse de Léa Sardain

Coût des médicaments collectés (dans 1 pharmacie en 2013)	12 852 €
Durée de collecte	5 mois
Nombre de pharmacies d'officine en France	20 816 (110)
Extrapolation du coût des MNU à l'échelle de la France sur 1 an	**642 millions d'€**

En introduction de la publication, l'étude menée en Italie fournit des estimations du coût annuel des MNU en Espagne, au Royaume-Uni et aux États-Unis (voir Figure 26) (111).

109. Léa Sardain. « Pour une gestion plus responsable des médicaments non utilisés : enquête et analyse dans une officine de la Vienne pendant cinq mois » (Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie de Poitiers, 2013).
110. Ordre National des Pharmaciens. « Cartes départementales – Officines », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines
111. Romanelli et al. « Analysis of medicines returned to pharmacies for disposal and estimation of the cost due to medicine wasting », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667276622000324

Figure 26 : Estimation du coût direct lié aux MNU en France et dans trois autres pays



On relève une variabilité d'un facteur d'environ deux entre les deux évaluations faites en France. Pour rappel, l'estimation conduisant à 1200 millions d'euros fait l'hypothèse que la composition des MNU est la même que les médicaments vendus, ce qui n'est pas le cas puisque les médicaments chers doivent être peu retrouvés dans les collectes de MNU. On note également une grande différence de plusieurs ordres de grandeur entre les évaluations faites pour la France et les valeurs fournies dans la littérature pour les autres pays.

Néanmoins, il convient de conclure que le coût économique direct associé aux MNU pour un pays comme la France est probablement de plusieurs dizaines voire centaines de millions d'euros par an.

2. Dépenses associées à la collecte et à l'incinération des MNU

Ces dépenses sont prises en charge par les industriels via la cotisation auprès de l'éco-organisme Cyclamed. Ce point a déjà été développé *supra* au point II.B.1.1.3 « Organisation et financement de Cyclamed ».

On voit que les MNU peuvent avoir des impacts économiques engendrés par le gaspillage de médicaments. Cependant, ce constat reste approximatif. En effet, on ne peut pas quantifier de manière précise l'impact économique des MNU du fait d'un manque de données publiques disponibles.

Outre l'impact économique direct, mis en évidence ci-dessus, il existe des coûts indirects associés aux MNU par la pollution des résidus de médicaments dans l'environnement. En parallèle de ce phénomène, des dépenses pourraient être aussi évitées concernant les hospitalisations. Les gisements de MNU dans les pharmacies familiales peuvent amener à un mésusage conduisant à des intoxications accidentelles ou volontaires et débouchent sur des hospitalisations, des coûts évitables, non pris en compte dans cette partie économique.

II. MNU et Conséquences sanitaires

La génération de MNU a un coût économique mais également humain, avec des conséquences sur la santé de la population. En effet, conserver des reliquats de médicaments au domicile, prescrits ou non, voire constituer un stock pour une utilisation future, au lieu de les rapporter à la pharmacie, en font une source d'automédication et /ou d'intoxication.

Lorsque l'utilisation d'un médicament entraine des troubles/maladies on parle d'iatrogénie médicamenteuse. D'après l'Académie de pharmacie : « *Tout médicament a des effets bénéfiques, mais aussi des effets indésirables qui peuvent provenir du médicament lui-même, de son association avec un autre médicament, de son incompatibilité avec le patient ou d'une erreur de prise. Ces effets indésirables sont qualifiés d'iatrogènes s'ils modifient l'état de santé d'un patient ou d'une population de patients* ». Un effet iatrogène peut survenir lors de l'usage « normal » d'un médicament mais également lors d'une mauvaise utilisation (non-respect des précautions d'emploi), on parle alors de mésusage.

L'iatrogénie peut avoir des conséquences graves au niveau sanitaire, souvent évitables, et des impacts économiques associés. Chaque année, on recense 130 000 hospitalisations liées à la mauvaise utilisation des médicaments. Dans 45 à 70 % des cas ces accidents seraient évitables. Chez les personnes âgées de plus de 80 ans, 30 % des hospitalisations sont liées à un mauvais usage des médicaments (112).

On estime que 10 000 décès chaque année sont causés par un mauvais usage de médicaments, dont 7 500 chez les plus de 65 ans.

112. Association pour le bon usage du médicament, consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://bonusagedumedicament.com/.

Il est cependant difficile d'imputer les effets relevés par différentes études spécifiquement aux MNU. Cette problématique plus large, non limitée aux MNU, est multifactorielle (dont les MNU sont l'une des causes). D'après l'étude sur les effets indésirables des médicaments : incidence et risque (étude EMIR) réalisée en 2007, le nombre d'hospitalisations liées aux MNU serait de 3,60 % sur le total des hospitalisations.

Plusieurs conséquences du stockage de MNU vont être développées :

- Les intoxications médicamenteuses ;
- L'automédication, qui expose à un risque de mésusage, par mimétisme notamment, potentiellement vectrice du développement de l'antibiorésistance ;
- La consommation de médicaments périmés.

Toutes les catégories d'âges sont concernées :

- L'intoxication par ingestion accidentelle chez les jeunes enfants ;
- Les accidents ou erreurs thérapeutiques responsables d'iatrogénie plus ou moins grave (par confusions médicamenteuses) chez les personnes âgées principalement ;
- Les erreurs d'automédication toutes classes d'âges confondues, le médicament est directement pris dans l'armoire à pharmacie sans avis médical ;
- Les détournements et mésusages des médicaments dans le cadre de tentatives d'intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) ou d'autolyse médicamenteuse.

Les intoxications des animaux de compagnie ne sont pas développées ici mais seraient à prendre en compte.

A. Les intoxications médicamenteuses

Les causes sont multiples, il est possible de mentionner les situations suivantes :

- Les jeunes enfants : ils veulent reproduire les gestes des grandes personnes, l'armoire à pharmacie accessible et non fermée à clé peut motiver certains enfants à « dérober » un médicament. Ces comportements peuvent être favorisés par le manque de vigilance des parents et des difficultés de l'adolescence. Le danger est réel, 80 % des cas d'intoxication domestique chez les enfants de moins de 5 ans seraient directement causés par les médicaments (113). Aussi,

113. Ordre National des Pharmaciens. « Récupérer les MNU pour protéger les patients et l'environnement », janvier 2014, consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/132292/688071/version/1/file/J32-Dossier-RecupererMNU.pdf.

les pipettes d'administration des médicaments étant graduées différemment d'un médicament à l'autre, il faut veiller à utiliser la bonne pipette pour chaque médicament. Une action à mener consiste à sécuriser l'armoire à pharmacie et sensibiliser les enfants sur les médicaments.

- Les personnes âgées : elles sont souvent polymédiquées, peuvent avoir des troubles visuels ou cognitifs, se trompent dans leurs médicaments, une boite entamée peut être confondue avec une autre, elles perdent la notion de temps et oublient la prise antérieure du médicament. Les variations des fonctions physiologiques (notamment la fonction hépatique, la fonction rénale, et l'état de dénutrition éventuel) sont des paramètres à prendre en compte lors de la prise de médicaments. Une des actions à mener pour prévenir les accidents chez les personnes âgées consiste en la préparation d'un pilulier, notamment grâce à la préparation des doses à administrer (PDA).

De plus, les conditionnements qui se ressemblent peuvent être source d'erreur et conduire à une intoxication.

1. Définitions

Afin d'utiliser le même langage, il semble utile de reprendre deux définitions issues de l'Académie de pharmacie.

Accident (domestique) : événement inopiné dommageable, prévisible ou imprévisible (exemple effet iatrogène).

Intoxication (médicamenteuse) : « *Ensemble de troubles ou d'effets nocifs parfois mortels provoqués par des substances toxiques […] le plus souvent d'origine exogène. Il s'agit de l'introduction, volontaire ou non, d'une substance étrangère (xénobiotique) dans l'organisme. L'intoxication peut être aiguë, subaiguë ou chronique* ».

La définition de l'intoxication selon le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) : « *L'intoxication est définie comme la survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition unique ou répétée à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement* ».

Les intoxications médicamenteuses peuvent survenir en cas d'ingestion accidentelle de médicaments, qui est une des causes d'accidents domestiques. Cette ingestion peut aussi être volontaire en cas de tentative de suicide.

2. Statistiques

Sur 130 463 cas d'intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006, 82,5 % étaient des intoxications accidentelles. Ces intoxications concernaient dans 46,3 % des cas des enfants âgés de 1 à 4 ans. Les produits les plus souvent impliqués (28 %) étaient les médicaments.

Dans 14,1 % des cas, il s'agissait d'intoxications volontaires (92,6 % correspondant à des suicides). Les médicaments étaient présents dans 65,8 % des cas (dont 9,8 % pour le paracétamol) (114).

Chez les sujets âgés, on estime que 6 à 30 % des hospitalisations sont liées à la iatrogénie médicamenteuse, 30 à 55 % de ces hospitalisations seraient évitables (115).

3. Les médicaments incriminés

Les médicaments constituent une des principales sources d'intoxication, comme le montre les valeurs du Tableau XV ci-dessous.

Selon le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), les médicaments sont en cause dans environ 20 à 75 % (voire 100 % dans certains services) des cas d'intoxications aigües.

114. La Revue du Praticien. « Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006 », publiée le 30 avril 2008, consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/docs/les-intoxications-signalees-aux-centres-antipoison-francais-en-2006.

115. Santé Publique France. « BEH du 11 juillet 2017 : Fragilité et consommation de médicaments en population âgée », consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/notices/fragilite-et-consommation-de-medicaments-en-population-agee.-numero-thematique.-vieillissement-et-fragilite-approches-de-sante-publique.

Tableau XV : Classes de produits impliqués dans les intoxications aigües, par service de prise en charge en Île de France, 2010-2011 (116)

	Service d'urgence Hôpital Lariboisière	Centre antipoison de Paris	Service réanimation GH Saint– Louis – Lariboisière – Fernand Widal	Coordination régionale Île-de-France de pharmacovigilance	Experts toxicologues judiciaires*	
Classes d'agents impliqués par fréquence décroissante (plusieurs substances possibles par cas)	1– Alcool (63%)	1– Environnement** (60%)	1– Médicaments (77%)	1– Médicaments (100% du fait de la définition de cas)	1– Médicaments (74,7%)	
	2– Médicaments (19%) et substances biologiques	2– Médicaments (31%) et substances biologiques	2– Environnement** (44%)		2– Alcool (11%)	2– Substances psychoactives (11%)
	3– Substances psychoactives (5%)	3– Alimentaire (9%)	3– Alcool (26%)			

Concernant les principales molécules incriminées, présentées dans le Tableau XVI, on retrouve le paracétamol et l'ibuprofène dans le top 3 des intoxications volontaires et accidentelles. On relève qu'il s'agit de médicaments disponibles sans ordonnance sur demande. Ils ont d'ailleurs été retirés de la catégorie des médicaments en libre accès il y a quelques années afin d'endiguer ces expositions.

Tableau XVI : Listes des médicaments les plus souvent en cause lors d'intoxications par ordre de fréquence décroissante

Intoxications volontaires	Intoxications accidentelles
Bromazépam	Paracétamol
Paracétamol	Bromazépam
Ibuprofène	Ibuprofène
Hydroxyzine	Tramadol

Ces intoxications peuvent indirectement s'expliquer par la volonté des patients de disposer d'un stock de médicaments permettant d'assurer l'automédication.

B. L'automédication

1. Définition

Les définitions abordées ciblent l'automédication.

116. Santé Publique France. « BEH du 11 octobre 2016 : Observatoire multisources des intoxications aiguës en Île-de-France : une étude exploratrice », consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/pdf/2016_32-33_4.pdf

Selon l'OMS « *l'automédication responsable consiste, pour les individus, à soigner leurs maladies grâce à des médicaments autorisés, accessibles sans ordonnance, sûrs et efficaces dans les conditions d'utilisation indiquées* ».

La définition selon le LEEM est la suivante : « *L'automédication est l'utilisation, à l'initiative du patient, pour lui-même ou ses proches, et hors prescription médicale obligatoire, de médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché* ».

D'après l'Académie de pharmacie le terme d'automédication « *désigne le fait, pour un patient, d'avoir recours à un (ou plusieurs) médicament(s) de prescription médicale facultative (PMF), dispensé(s) dans une pharmacie d'officine et non effectivement prescrit(s) par un médecin. Certains médicaments d'automédication sont en accès direct dans l'officine* ».

À partir des définitions précédentes, l'automédication concerne l'usage des produits suivants : les médicaments de PMF, les compléments alimentaires et les dispositifs médicaux. Dans certains cas, il peut s'agir d'une prise, hors consultation, de médicaments issus de précédents traitements (médicaments de prescription médicale obligatoire ou PMO).

Afin de faire la distinction entre ces deux catégories de médicaments (de PMF et de PMO), l'Académie de pharmacie en apporte une définition.

Médicament de PMF : « *Médicament ne présentant pas de danger direct ou indirect lié à la substance active qu'il contient aux doses thérapeutiques recommandées, même s'il est utilisé sans surveillance médicale, et pouvant donc être obtenu par le patient sans ordonnance. On distingue les médicaments de PMF remboursables qui nécessitent une prescription pour ouvrir droit à une prise en charge par l'assurance maladie, et les médicaments de PMF non remboursables, ou de « médication officinale », éventuellement présentés en libre accès dans les officines. L'absence de prescription renforce la responsabilité du pharmacien qui peut refuser la dispensation d'un médicament de PMF lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger.* ».

Médicament de PMO : « *Médicament susceptible de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans les conditions normales d'emploi, s'il est utilisé sans surveillance médicale. En France, ces médicaments, qu'ils soient ou non remboursables, sont inscrits sur l'une des listes de substances vénéneuses et font l'objet de modalités de prescription et de dispensation spécifiques* ».

2. Un cadre législatif qui favoriserait l'automédication

Les autorités de santé, dans un but de réduction des dépenses de santé, encouragent le recours à l'automédication. De façon synthétique, on peut mettre en évidence que la loi favoriserait, directement ou indirectement, le recours à l'automédication. Notamment avec :

- Le décret du 30 juin 2008 qui encadre l'accès direct des médicaments OTC et élargit donc le périmètre des médicaments de PMF. Cela a induit un déremboursement de nombreux médicaments ;
- Les articles L.5121-5, L.5125-33 et suivants et R.5125-70 et suivants du CSP encadrent la vente de médicaments (de PMF) sur internet depuis janvier 2013, sous réserve que le site internet soit adossé à une pharmacie établie en France (117).

Ces dispositions facilitent l'accès à certains médicaments de PMF et peuvent ainsi favoriser la logique conduisant à l'automédication.

3. État de lieux de l'automédication en France

En 2020, d'après l'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (Nere'S, anciennement Afipa), l'automédication représente 1,8 milliard d'euros (soit 6 % du marché domestique). L'automédication (ou le self-care) est une pratique courante en France, elle concerne 8 Français sur 10, d'après une étude Ipsos réalisée en 2016 (118). Neuf personnes sur dix possèdent un stock d'au moins un médicament à son domicile. Les Français en stockent en moyenne 11 différents à leur domicile dont 50 % sont issus d'une délivrance sur ordonnance (récente ou ancienne).

Les principales classes concernées par l'automédication sont les antalgiques, les médicaments des pathologies hivernales (rhume, maux de gorge et toux), les antiallergiques.

Presque 100 % des Français (97 %) se déclarent à l'aise avec l'automédication mais on relève que seule la moitié d'entre eux (56 %) s'appuient sur les conseils du pharmacien. Cela suggère que l'autre moitié n'a peut être pas entièrement conscience des risques.

117. Ordre national des pharmaciens. « Vente de médicaments sur Internet en France », consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-patients/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France.

118. Ipsos. « Les Français et l'automédication en premier recours : quelle place pour le professionnel de santé ? », février 2017, consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-et-lautomedication-en-premier-recours-quelle-place-pour-le-professionnel-de-sante

Un cas particulier concerne la femme enceinte et l'automédication. L'automédication s'élèverait à 41,5 % dans la population des femmes enceinte tous trimestres confondus (d'après 119). Une enquête de l'institut ViaVoice, réalisée en 2019-2020 pour l'ANSM, montre que seulement 3 femmes sur 10 se disent suffisamment informées sur les risques liés aux médicaments pendant la grossesse (120).

3. Les risques pour la santé

Le cas des femmes enceintes et de l'antibiorésistance illustrent le risque pour la santé en lien avec l'automédication.

Les risques chez la femme enceinte sont différents en fonction de la période de la grossesse (et du stade de développement de l'enfant). Les médicaments peuvent être tératogènes et/ou fœtotoxiques. On peut donner comme exemple l'utilisation du Thalidomide® comme sédatif dans les années 60 qui a provoqué des malformations graves chez les enfants. Au début des années 2000, on estime que 4 ou 5 % des malformations seraient dues à une prise de médicament lors de la grossesse.

L'autre conséquence majeure est l'accroissement de la résistance aux antibiotiques (ATB). Un usage inapproprié des ATB (notamment arrêt prématuré du traitement, utilisation pour les pathologies infectieuses non bactériennes) entraîne une mutation des bactéries en contact avec l'agent antibactérien, elles deviennent alors résistantes aux ATB. La multiplication de ces bactéries résistantes entraîne progressivement une inefficacité des antibiotiques actuellement sur le marché. D'après l'étude Burden sur les bactéries multirésistantes réalisée par Santé publique France entre 2014 et 2015, les infections à BMR seraient responsables de 12 500 décès par an (121).

Selon une enquête menée par Harris Interactive pour Pfizer en 2022, 58 % des Français déclarent avoir déjà entendu parler de l'antibiorésistance (contre 65 % en 2019). La méconnaissance de ce phénomène concerne encore une partie de la population. Près d'un Français sur deux associe l'usage des antibiotiques à la grippe. Au niveau de l'observance, le point alarmant concerne les 18 –

119. Damien Courrier. « Automédication et grossesse : enquête auprès de 740 femmes enceintes dans les établissements de santé du Réseau Périnatal Alpes-Isère en été 2013 et en hiver 2014 » (Mémoire, UFR de Médecine de Grenoble, 2014).
120. Cyclamed. « Bon usage des médicaments pendant la grossesse : on vous dit tout ! », consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/bon-usage-des-medicaments-pendant-la-grossesse-on-vous-dit-tout-10786/.
121. Santé publique France. « Résistance aux antibiotiques », consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/donnees/.

24 ans, 69 % des personnes de cette tranche d'âge arrêtent prématurément leur traitement antibiotique prescrit par leur médecin. Aussi, 84 % des 25 – 34 ans conservent systématiquement des antibiotiques non utilisés chez eux, la moitié d'entre eux déclarent les réutiliser sans avoir consulté un professionnel de santé au préalable (122).

L'automédication va à l'encontre de la limitation des MNU car elle incite à disposer d'un stock de médicaments et peut induire des risque sur la santé : iatrogénie, malformation embryonnaire et développement de l'antibiorésistance.

Les stocks de médicaments inutilisés au domicile peuvent exposer à une consommation de médicaments périmés.

Outre les risques du gisement de MNU au domicile, un autre phénomène est de plus en plus mis en évidence pour la santé, la pollution, dont les MNU ont une part en tant que micropolluants.

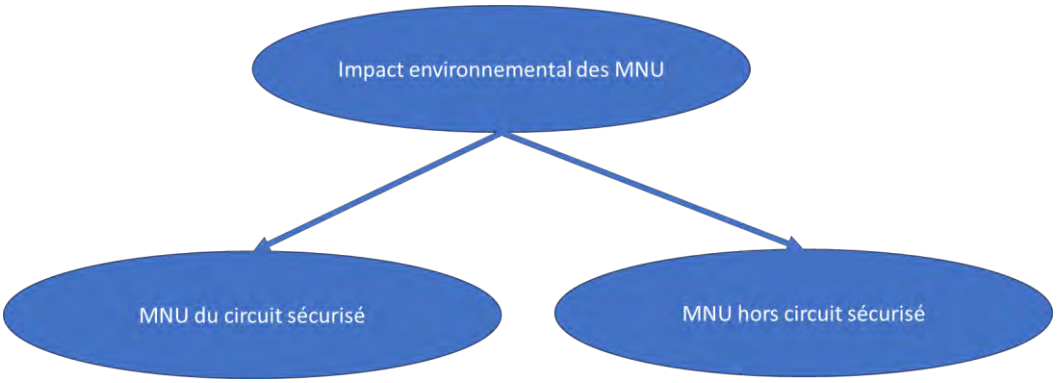
III. Les MNU : état des lieux du risque pour l'environnement

Dans cette partie, l'objectif est d'expliciter pourquoi les MNU et les médicaments au sens large sont des polluants, avec un impact sur l'environnement. Ce sujet doit être abordé en évoquant plusieurs points (Figure 27) :

- Impact des MNU hors du circuit sécurisé Cyclamed : cet aspect doit aborder les conséquences sur l'environnement du rejet diffus direct de MNU.
- Impact des MNU via le circuit sécurisé Cyclamed : cet aspect doit aborder les conséquences environnementales liées à la chaîne logistique de collecte, transport et élimination par incinération.

122. Le moniteur des pharmacies. « Antibiorésistance : une français sur deux ne sait pas ce que c'est – 30 juin 2022 », consulté le 11 juillet 2022. Disponible sur : https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/antibioresistance-un-francais-sur-deux-ne-sait-pas-ce-que-c-est.html.

Figure 27 : Impacts environnementaux des MNU



La comparaison de ces deux analyses doit justifier la mise en place du circuit de collecte et de destruction dédié, par comparaison des impacts des sans ou avec filière de récupération dédiée.

Vis-à-vis de l'impact des MNU hors du circuit Cyclamed, il convient au préalable de rappeler les notions de danger et de risque, puis de présenter l'ensemble des sources possibles de contamination de l'environnement par des médicaments ou leurs résidus. Cette analyse permettra de replacer la problématique des MNU dans un contexte global.

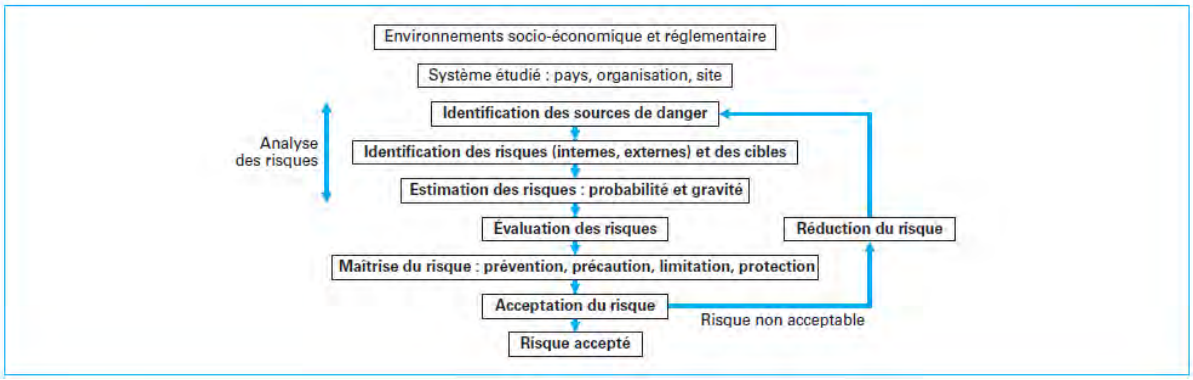
Un « danger » correspond à une situation potentielle pouvant nuire à l'Homme, à la société ou à l'environnement. Dans le périmètre de cette présentation, il s'agit spécifiquement de la présence de MNU dans l'environnement. Le danger est lié à la propriété intrinsèque des médicaments et des MNU avec une gravité variable selon les substances.

La notion de « risque » fait apparaître celle de « probabilité », avec un degré de vraisemblance pour qu'un événement se produise. Dans le périmètre de cette présentation, cela correspond au niveau de probabilité de retrouver des MNU dans l'environnement. La notion de « risque » correspond à la combinaison de la probabilité d'un dommage et de sa gravité. Dans la situation étudiée ici, cela correspond au produit de la probabilité que des MNU soient retrouvés dans l'environnement et de la gravité de cet impact, avec en plus la notion d'acceptabilité du risque.

Dans le cadre de cette thèse, le choix a été fait d'analyser l'impact environnemental des MNU au travers d'une démarche de gestion des risques (cf Figure 28), organisée selon les étapes suivantes :

- Identification des dangers ;
- Analyse des risques par évaluation de la probabilité et de la gravité ;
- Évaluation des risques, identification des mesures de maîtrise du risque, interrogation quant à l'acceptation du risque résiduel.

Figure 28 : Processus de gestion des risques (figure issue de 123)



L'identification des dangers vise à rappeler la ou les propriétés intrinsèques des médicaments et à expliciter les dommages possibles sur des éléments vulnérables, en l'occurrence ici des composantes de l'environnement.

L'analyse des risques vise à établir les scénarii mettant en jeu les dangers listés précédemment et impactant les cibles définies. L'évaluation du risque peut alors être menée, en tenant compte de la gravité des conséquences sur les cibles et de la probabilité d'occurrence de l'événement redouté.

Le Code de l'Environnement, par son article L. 512-1, retient la définition suivante pour l'estimation du risque :

> « *...L'estimation du risque est un processus utilisé pour affecter des valeurs à la probabilité, à la détectabilité et aux conséquences du risque. L'estimation du risque peut être effectuée de manière semi-quantitative en termes de niveaux de risques à partir de la connaissance des niveaux de ses deux composantes que sont* :
> *– la probabilité d'occurrence de l'évènement redouté,*
> *– la gravité de ses conséquences sur les éléments vulnérables.*
> *Pour cela, on aura recours à une représentation des niveaux de risque selon la matrice de criticité (probabilité, gravité) propre à l'entreprise concernée par l'analyse de risques...* ».

L'évaluation du risque consiste à établir un jugement de tolérance ou d'acceptabilité vis-à-vis d'un référentiel préétabli. La réduction du risque est ensuite abordée au travers de l'examen des actions entreprises afin de diminuer la probabilité d'occurrence et/ou la gravité des dommages, via des mesures de prévention / précaution (diminuer la probabilité) et/ou des mesures de protection / limitation (diminuer la gravité).

123. Michel Royer. Techniques de l'Ingénieur. « HAZOP : une méthode d'analyse des risques. Présentation et contexte ». 2009, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/environnement-securite-th5/methodes-d-analyse-des-risques-42155210/hazop-une-methode-d-analyse-des-risques-se4030/.

Pour établir un état des lieux du risque induit par les MNU sur l'environnement, il convient donc de préciser au préalable les points suivants :

- la gravité associée à la présence de résidus de médicaments au sens large dans l'environnement, puis celle associée spécifiquement et de manière plus restrictive aux MNU ;
- la probabilité associée à la présence de résidus de médicaments dans l'environnement au sens large, puis celle associée spécifiquement aux MNU, ce qui nécessite de préciser les origines de la contamination environnementale par les substances médicamenteuses. Cette évaluation doit tenir compte des mesures mises en place vis-à-vis de la collecte dédiée et du mode de destruction.

Pour caractériser le risque associé à la présence de MNU dans l'environnement, la méthodologie proposée évaluera la pertinence d'utiliser une combinaison des deux approches suivantes, déjà considérée pour l'analyse de l'impact économique :

- Approche ascendante, à partir de données de terrain (mesures de concentration en substances médicamenteuses dans l'environnement) utilisées pour en déduire des données générales.
- Approche descendante, à partir de données générales des flux de matière (quantités des différentes sources de rejet de médicaments) utilisées pour en déduire des impacts à l'échelle locale puis par agrégation à l'échelle macroscopique.

L'approche hybride évaluée dans le cadre de cette analyse a donc pour objet d'associer des données de terrain à des données macroscopiques. Cette approche est notamment utilisée dans le rapport de novembre 2021 pour effectuer le bilan carbone du secteur de la santé (124).

À noter qu'il est également difficile de dresser l'état des lieux du danger, les effets ayant des échelles de temps variables (des effets sont à court-terme, d'autres effets – peu ou non encore connus - sont à moyen et long termes).

124. The Shift Project. « Décarboner la santé pour soigner durablement dans le cadre du plan de transformation de l'économie française ». Rapport final – novembre 2021. Consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2021/11/211125-TSP-PTEF-Rapport-final-Sante.pdf.

A. Identification des sources de dangers liés aux MNU – Identification des cibles

1. Focus sur les propriétés intrinsèques des substances

Les MNU, tout comme les résidus de médicaments ou métabolites, sont constitués de substances chimiques actives. Les médicaments et MNU sont considérés comme des micropolluants. Pour citer la définition donnée par la législation : « *Un micropolluant est une substance active minérale ou organique susceptible d'être toxique, persistante et bioaccumulable dans le milieu, à des concentrations faibles (de l'ordre du milligramme par litre ou du microgramme par litre). Sont notamment des micropolluants les substances surveillées au titre de la directive cadre sur l'eau* » (125), (126), (127).

En préambule, il convient de préciser que le terme qui sera utilisé dans de « substance médicamenteuse retrouvée dans l'environnement » englobe plusieurs sources : les MNU (médicaments non consommés) et l'ensemble médicaments et métabolites issus d'une consommation.

La Figure 29 ci-dessous met en évidence la part significative constituée par les médicaments parmi l'ensemble des micropolluants retrouvés dans l'environnement (128).

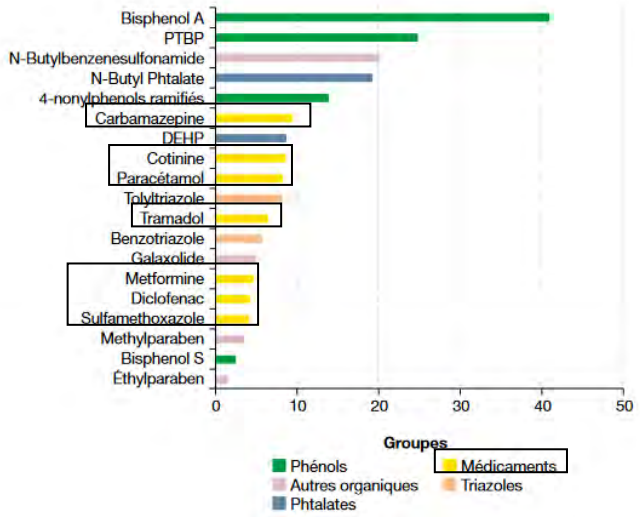
125. République française. « Arrêté du 21 juillet 2015 relatif aux systèmes d'assainissement collectif et aux installations d'assainissement non collectif, à l'exception des installations d'assainissement non collectif recevant une charge brute de pollution organique inférieure ou égale à 1,2 kg/j de DBO5 - Légifrance », consulté le 3 juillet 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000031088680/.

126. ADEME. « Que faire de ses déchets ? - Moins jeter et mieux trier ». Septembre 2019, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://librairie.ademe.fr/dechets-economie-circulaire/1807-que-faire-de-ses-dechets--9791029709319.html

127. Ordre National des Pharmaciens. « Récupérer les MNU pour protéger les patients et l'environnement », janvier 2014, consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/132292/688071/version/1/file/J32-Dossier-RecupererMNU.pdf.

128. Eaufrance. « Eau et milieux aquatiques - Les chiffres clés - Édition 2020 », consulté le 11 septembre 2022. Disponible sur : https://www.eaufrance.fr/publications/eau-et-milieux-aquatiques-les-chiffres-cles-edition-2020.

Figure 29 : Classement des micropolluants selon leur taux de présence dans les eaux souterraines (2018), en %



2. Impacts sur les êtres vivants, la faune, la flore

Les résidus de médicaments et leurs métabolites sont une source de contamination de l'environnement. Dans le milieu naturel (sols, eaux), ils peuvent modifier les conditions de celui-ci, s'accumuler (bioaccumulation), réagir entre eux voire s'additionner (effet cocktail) et exercer des effets néfastes sur la faune et la flore environnantes. Cette diversité d'impact pose un problème environnemental mais aussi de santé publique. En effet, leur présence dans l'environnement remet en question les modes de gestion des eaux de boisson et des eaux usées.

En effet, de nombreuses études ont mis en évidence le fait que les substances médicamenteuses (sans présager de leur origine, liée spécifiquement ou non aux MNU) présentent un danger pour l'environnement. Les impacts relevés sont notamment le développement de bactéries antibio-résistantes, la féminisation des poissons et la susceptibilité accrue des poissons à la prédation.

Un nombre très important d'études est réalisé depuis plusieurs d'années sur l'impact des substances pharmaceutiques sur les animaux, notamment marins. Ce travail n'a pas vocation à en faire une liste exhaustive. Quelques études récentes sont listées ci-dessous à titre d'exemple.

La référence (129) a par exemple mis en évidence que des substances psychoactives (sertraline, citalopram, tramadol, méthamphétamine) avaient un impact sur l'agressivité d'une variété de

129. Pavla Hubená, Pavel Horký, Roman Grabic, Kateřina Grabicová, Karel Douda, Ondřej Slavík, Tomáš Randák. « Prescribed aggression of fishes: Pharmaceuticals modify aggression in environmentally relevant concentrations ». Ecotoxicology and Environmental Safety, Volume 227, 2021, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112944

poissons d'eau douce (le chevesne). Une autre étude (130) a également synthétisé plusieurs impacts et a mis en évidence des modifications comportementales d'animaux aquatiques : tendance à l'agression accrue ou à l'inverse modification des moyens de défense contre les prédateurs, plus forte anxiété, modification des aspects cognitifs, modification des comportements de séduction, ou encore une modification des comportements vis-à-vis de la recherche de nourriture (voir Tableau XVII, issu de (130)). L'étude (131) quant à elle a mis en évidence les impacts d'œstrogènes sur la différenciation sexuelle et la reproduction de poissons.

Tableau XVII : Synthèse des corrélations entre classes médicamenteuses et effets observés sur la faune

	Activité / mobilité	Agression	Défense contre les prédateurs	Audace / anxiété	Facultés intellectuelles	Comportements de séduction	Recherche de nourriture	Latéralité	Comportement post copulation	Sociabilité
Analgésiques										
Antidépresseurs										
Hormones œstrogènes										
Sédatifs										
Stimulants										

Légende :

- Peu d'articles scientifiques mettant en évidence un lien de cause à effet
- Quelques articles scientifiques mettant en évidence un lien de cause à effet
- Nombreux articles scientifiques mettant en évidence un lien de cause à effet

130. Martin, J.M., Bertram, M.G., Blanchfield, P.J. et al. « Evidence of the impacts of pharmaceuticals on aquatic animal behaviour: a systematic map protocol » Environ Evid 10, 26 (2021), consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://doi.org/10.1186/s13750-021-00241-z.

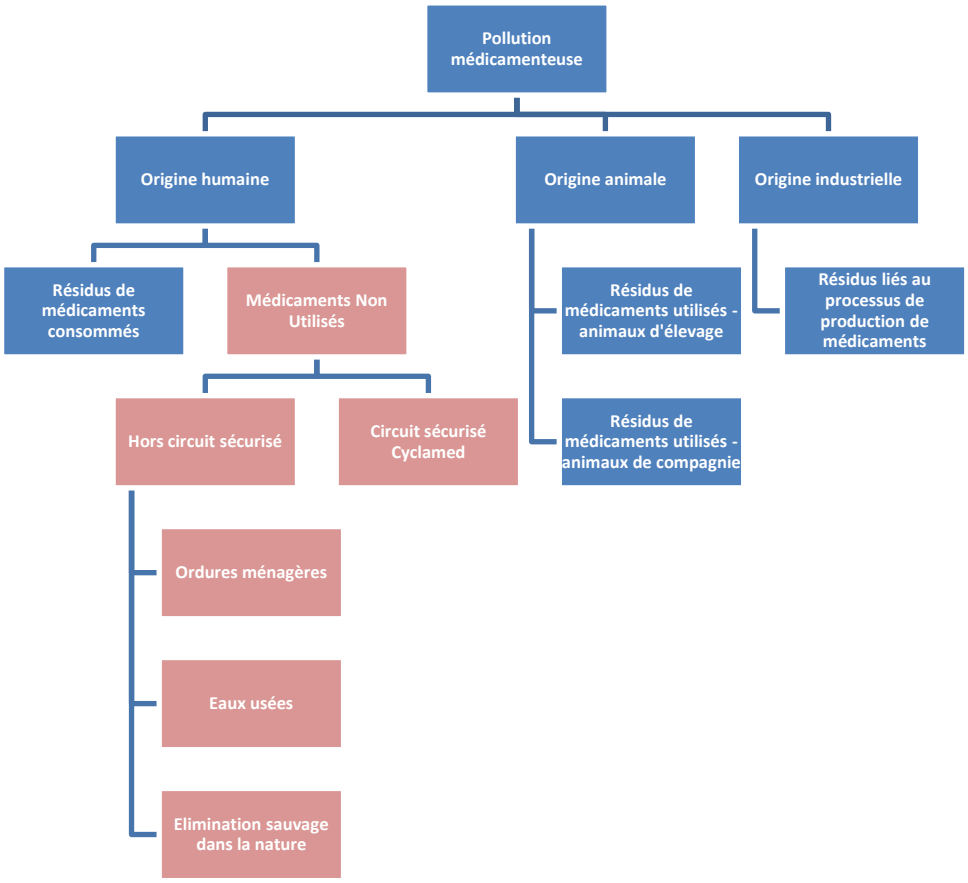
131. Brototi Roy, Reetuparna Basak, Umesh Rai. « Impact of xenoestrogens on sex differentiation and reproduction in teleosts », Aquaculture and Fisheries, Volume 7, Issue 5, 2022, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.aaf.2022.02.001.

B. L'impact environnemental lié aux MNU : une problématique plus large adressant les médicaments et les micropolluants

1. La pollution médicamenteuse : une multitude de sources non limitées aux MNU

L'analyse des sources de pollution médicamenteuse montre qu'elles sont multiples (Figure 30). Tout au long du cycle de vie du médicament, de sa fabrication jusqu'à sa consommation ou non, on observe un relargage dans l'environnement de substances issues de médicaments qui deviennent alors des micropolluants. On estime que 3 000 principes actifs différents sont disponibles à l'échelle mondiale, vis-à-vis de populations humaines et animales.

Figure 30 : Origines de la pollution médicamenteuse (travail de synthèse dans le cadre de la thèse)



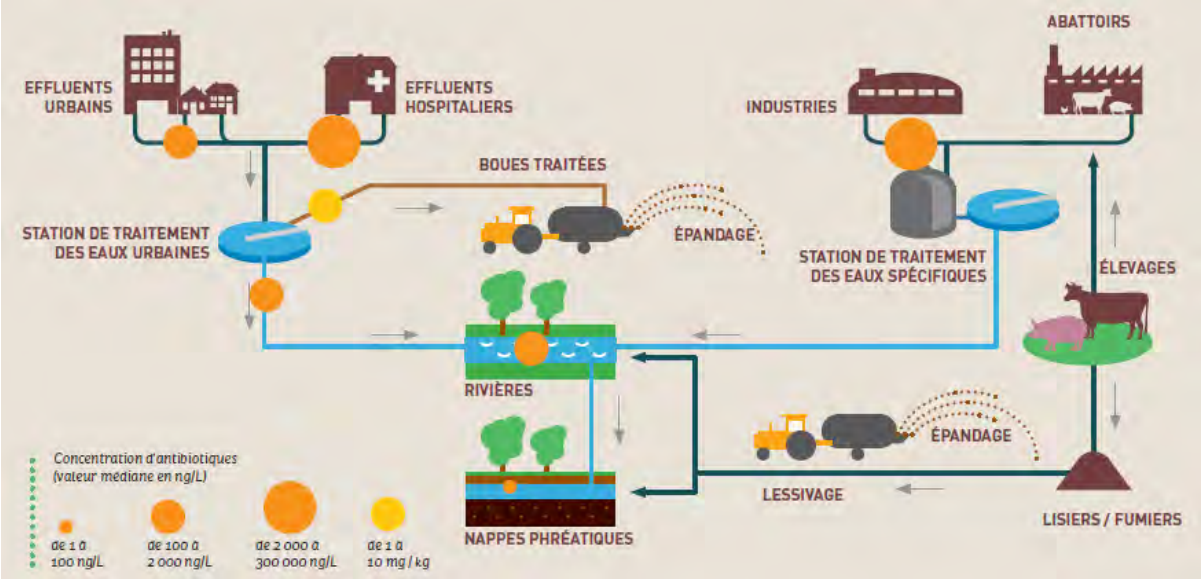
La présence de résidus médicamenteux dans l'eau provient principalement de l'excrétion naturelle des principes actifs et de leurs métabolites des êtres humains ou des animaux, de certaines pratiques agricoles (élevage intensif, épandage), du défaut d'efficacité du traitement de potabilité de l'eau et enfin de la négligence de particuliers qui éliminent des médicaments dans leurs ordures

ménagères ou dans le circuit des eaux usées (132). D'après Cyclamed, 7 % des MNU seraient éliminés dans les OM, sachant que 35 % des OM partent en enfouissement et que 1 % des MNU sont éliminés dans les eaux usées. Au final, ces voies de pollution sont donc minoritaires contrairement à celles citées précédemment.

Ce constat macroscopique montre que la pollution est issue à la fois des médicaments non utilisés (MNU) au sens large, mais également des substances médicamenteuses possiblement relarguées dans l'environnement via les urines et les selles. Elles se retrouvent alors dans les effluents urbains. Les rejets des élevages industriels animaliers et piscicoles, qui sont d'importants utilisateurs d'antibiotiques, constituent également des causes possibles de pollution.

La Figure 31 illustre, à titre d'exemple, les causes et les processus de dissémination des antibiotiques dans l'environnement.

Figure 31 : Dissémination des antibiotiques dans l'environnement (133)



Une analyse rapide de la Figure 31 peut être faite au travers des notions de danger et de risque exposées en introduction. On note que des concentrations élevées en antibiotiques sont

132. Ordre National des Pharmaciens. « Récupérer les MNU pour protéger les patients et l'environnement », janvier 2014, consulté le 2 juillet 2019. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/132292/688071/version/1/file/J32-Dossier-RecupererMNU.pdf.

133. Santé Publique France, ANSM, ANSES, Assurance maladie, INSERM, SPILF, DGS. « Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! », novembre 2018, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf.

présentes sur les effluents hospitaliers et des industries. Ces derniers représentent un danger important, directement lié à la forte concentration en substances. En revanche, la probabilité d'exposition au danger est a priori faible si on considère que ces effluents sont bien canalisés dans des réseaux sans fuite possible vers l'environnement.

Concernant les nappes phréatiques, la concentration en antibiotiques est plus faible que celle observée dans les effluents cités ci-dessus, le danger est donc moindre mais la probabilité d'exposition est plus élevée. Cette eau arrive « assez vite » au point de consommation humaine par le prélèvement dans un puits. Dans le cas d'un traitement par les stations de potabilité de l'eau, la question se pose de l'efficacité d'élimination ou de diminution des polluants médicamenteux. Le risque associé à la contamination des nappes phréatiques est donc plus élevé que celui résultant de la contamination des eaux usées.

D'un point de vue théorique, l'analyse devrait être conduite en suivant par exemple la méthodologie décrite en Figure 32. La méthodologie est décrite au travers des étapes sur fond bleu et les freins à la caractérisation sont présentés dans les cases sur fond orange.

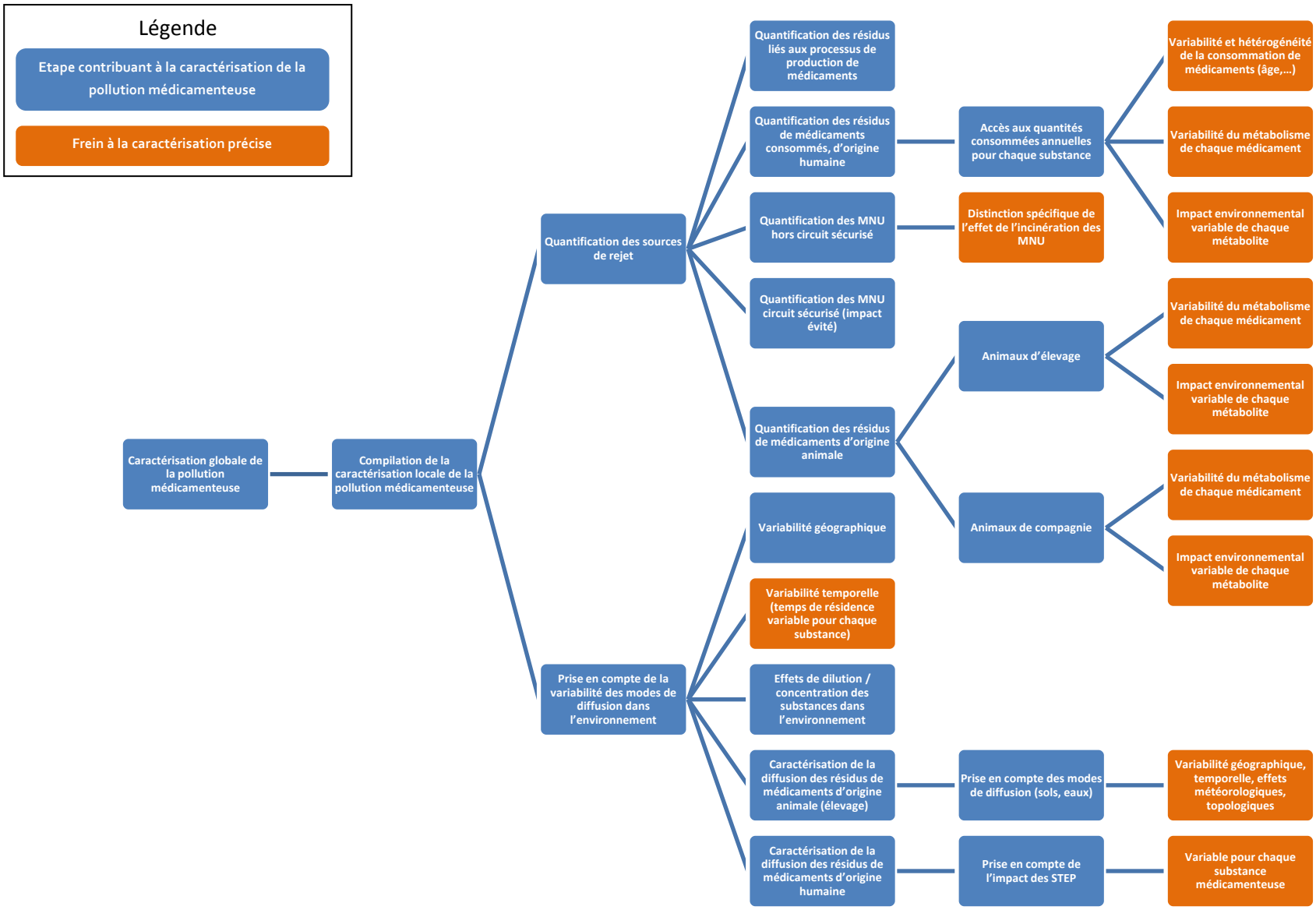
Il est complexe d'établir par analyse l'impact réel, afin de cerner les processus d'interaction et de diffusion dans l'environnement, associé à la présence des substances médicamenteuses et plus spécifiquement des MNU. Cette complexité est liée tout d'abord à la multiplicité des sources d'émission. Ensuite, elle est liée au nombre important de molécules pharmaceutiques existantes, chacune ayant son action pharmacologique propre. Enfin, cette complexité est liée à la grande variabilité des processus de pharmacocinétique des substances médicamenteuses.

De plus, les effets dans (ou sur) l'environnement ne peuvent être considérés de façon indépendante pour chaque substance mais doivent tenir compte des effets cocktail.

Aussi, il faut prendre en compte l'hétérogénéité de l'environnement, à savoir la topologie (le relief et la géologie), la météorologie et le climat (les températures, la luminosité, la pluviométrie), le type de sols (pH, granulométrie) et l'activité humaine (dont l'activité industrielle).

Par conséquent, il faut se limiter à la caractérisation de la pollution médicamenteuse, qui fait l'objet de nombreuses études ces dernières années, à savoir les types de molécules et leur niveau de concentration. Il sera nécessaire d'établir des seuils d'écotoxicité afin de les comparer aux concentrations mesurées. La détermination de ces seuils d'écotoxicité est complexe car il faut prévoir des cibles (poissons, invertébrés, mammifères, oiseaux,…) tout en cherchant à protéger au mieux l'Homme et son environnement.

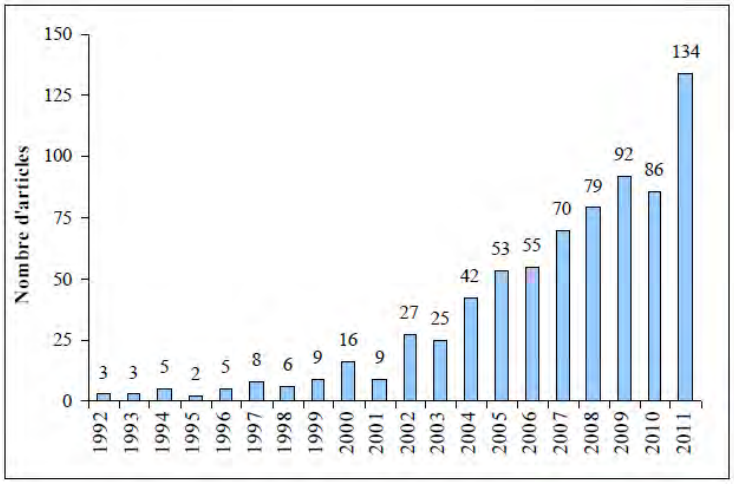
Figure 32 : Méthodologie théorique d'analyse d'impact sur l'environnement (construction dans le cadre de cette thèse)



2. État des lieux de la contamination globale

La contamination globale environnementale fait l'objet d'un nombre croissant d'études depuis les années 1990 (voir Figure 33) (134). Ce travail n'a pas vocation à faire une liste exhaustive de celles-ci. Quelques exemples récents sont listés ci-dessous afin d'illustrer les propos.

Figure 33 : Évolution du nombre d'articles scientifiques publiés sur la problématique de la contamination environnementale par les résidus de médicaments



Ces études, dans leur ensemble, ont pour périmètre :

- Les eaux de consommation humaine, la contamination de celles-ci ayant un impact direct de sécurité sanitaire ;
- Les eaux de surface (cours d'eau, retenues d'eau, estuaires) : l'impact direct est ici environnemental, vis-à-vis des modifications comportementales de la faune et l'impact indirect concernera la difficulté de potabilisation des eaux destinées à la consommation humaine ;
- Les eaux usées et effluents industriels, dans la mesure où la pollution peut avoir un impact indirect sur l'environnement après rejet de ces flux en sortie des stations de traitement des eaux usées ;
- Les boues de stations de traitement des eaux usées utilisées en épandage agricole ;
- Dans les sols.

134. Émile Bailly. « Étude de l'applicabilité des POCIS (Polar Organic Chimical Integrative Sampler) au dosage des résidus de médicaments dans les effluents hospitaliers » (Thèse de doctorat, Université Paris-Sud, avril 2013).

En France, on peut citer notamment les études suivantes :

- Campagne d'analyses menée par l'ANSES en 2011 (135), sur des eaux brutes et des eaux traitées. Les résultats sont présentés en Tableau XVIII.

Tableau XVIII : Résultats de la campagne d'analyses menée par l'ANSES en 2011, sur des eaux brutes et des eaux traitées

Molécule	Eaux brutes Fréquence de résultats > limite de quantification / Teneur maximale relevée (ng/L)	Eaux traitées Fréquence de résultats > limite de quantification / Teneur maximale relevée (ng/L)
Caféine	29 % / 856	11 % / 115
Oxazépam	19 % / 161	4 % / 91
Paracétamol	14 % / 443	1 % / 71
Kétoprofène	2 % / 258	0,4 % / 36
Carbamazépine	13 % / 48	4 % / 33

- Campagne de mesure des eaux de consommation humaine réalisée par l'ANSES sur 2013-2015 (136). Les résultats sont les suivants : 97 % des 166 échantillons ne présentent pas de traces de résidus médicamenteux (mesures inférieures aux seuils de détection). Quatre échantillons sur lesquels trois composés ont été détectés : metformine, acide salicylique, gabapentine, à des teneurs allant de 0,010 à 0,020 µg/L.
- Étude menée par l'ONEMA (Office national de l'eau et des milieux aquatiques) et coordonnée par l'INERIS (2012).

L'étude du PNAS (137) de 2022, présente les résultats de mesures de substances pharmaceutiques effectuées sur 258 cours d'eau à travers le monde, couvrant une population d'environ 472 millions d'habitants dans 104 pays, dont 36 n'ayant auparavant pas fait l'objet d'une analyse. Au total, l'étude a été menée sur 1 052 échantillons. Dans chaque échantillon prélevé, 61 composés ont été analysés.

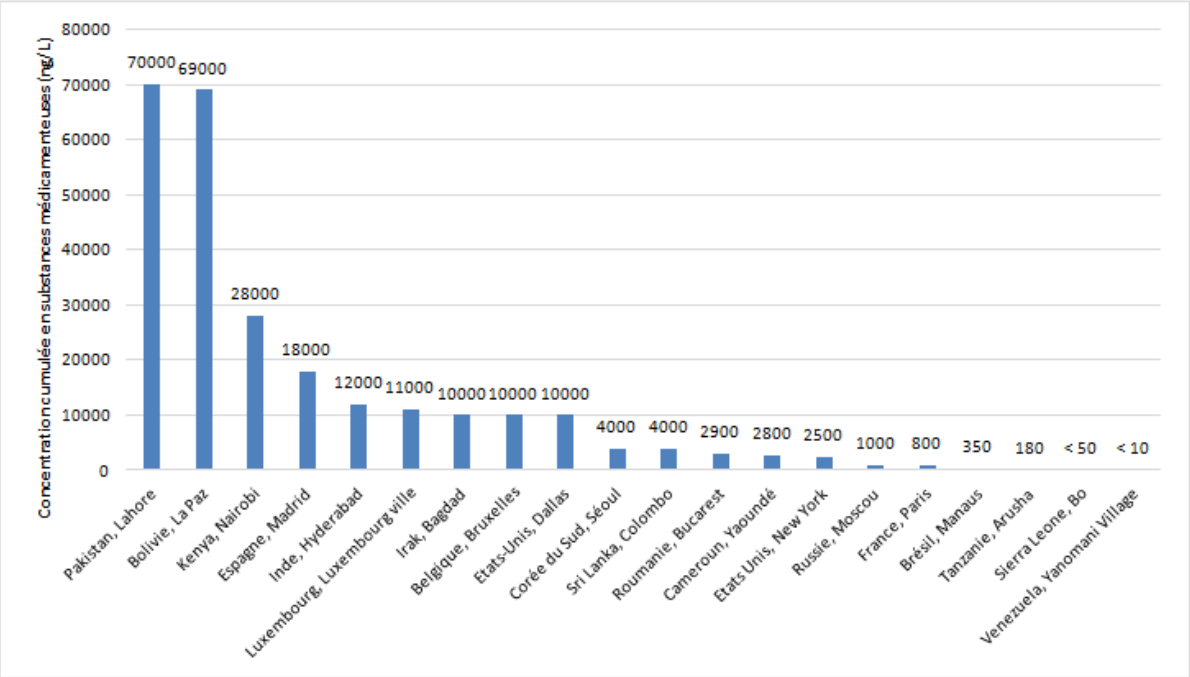
La Figure 34 présente la concentration totale mesurée en substances pour certains des points de prélèvement. Elle montre la grande variabilité des concentrations observées, et met en évidence l'hétérogénéité des valeurs pour des « macro localisations » comparables, comme dans des grandes

135. ANSES. « Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et eaux traitées », 2011, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-EtudeMedicamentsEaux.pdf.
136. ANSES. « Campagne nationale de mesure de l'occurrence de composés émergents dans les eaux conditionnées - Campagne 2013-2015 », 2018, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/LABORATOIRE2018SA0222Ra.pdf.
137. John L. Wilkinson and al. « Pharmaceutical pollution of the world's rivers - PNAS» février 2022, consulté le 3 juillet 2022.Disponible sur : https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2113947119.

villes de pays développés : Luxembourg et Madrid *vs* Paris par exemple, respectivement avec des concentrations 14 et 23 fois supérieures à celles mesurées à Paris.

Cela illustre la divergence des rejets et l'hétérogénéité de l'efficacité des traitements de potabilité.

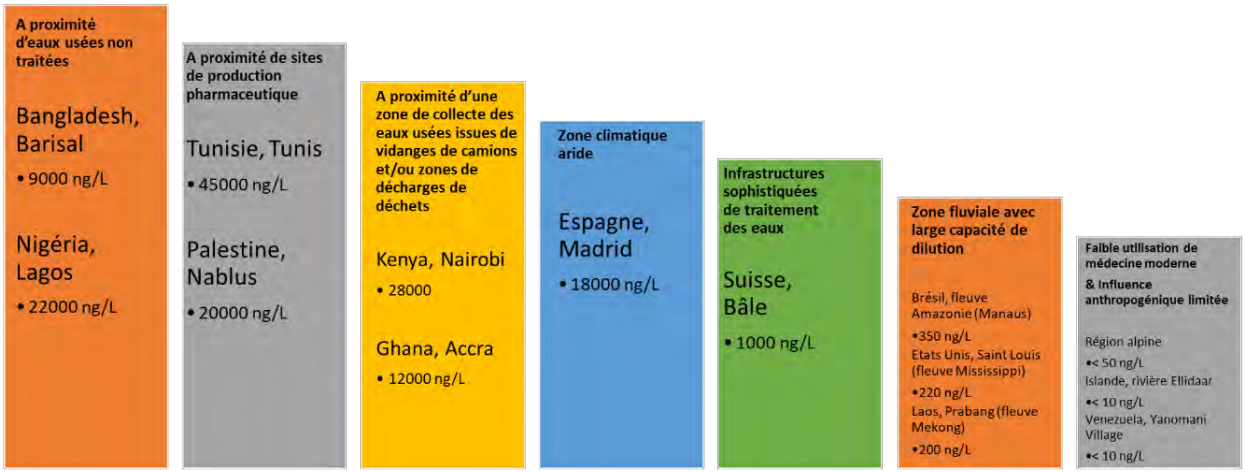
Figure 34 : Concentration cumulée en substances médicamenteuses (ng/L) issue de (137)



L'interprétation des mesures doit se faire en tenant également compte de la « micro localisation » ou spécificité du lieu de prélèvement : type de climat (aride ou non), présence d'effluents d'eaux usées, proximité avec des usines de production pharmaceutique, influence anthropogénique.

La Figure 35 illustre la relation entre les concentrations relevées et la spécificité du lieu de prélèvement. Elle met en évidence l'influence à l'échelle locale (« micro localisation ») des conditions environnantes du lieu de prélèvement, et donc l'hétérogénéité qu'il peut y avoir dans une même macro-zone (grande ville d'un pays développé, par exemple Madrid *vs* Bâle).

Figure 35 : Corrélation entre concentrations mesurées et spécificité du lieu de prélèvement issue de (137)



Il est à noter que les molécules à structure stéroïdienne n'apparaissent pas dans le classement de la Figure 36.

Les différentes études de contamination environnementale ont mis en évidence la présence de substances pharmaceutiques dans les eaux de surface, dans certaines eaux de consommation humaine, ainsi que dans les eaux usées et en sortie de stations de traitement de celles-ci. Dans le cas des eaux usées, il n'y a pas d'impact direct (sanitaire ou environnemental) sous réserve que ces flux soient bien canalisés, ségrégués, isolés de l'environnement.

Figure 36 : Classement des molécules retrouvées dans les échantillons : par fréquence de détection et concentration issu de (137)

Rang	En fréquence de détection	En concentration (en ng/L)
1	Carbamazépine (antiépileptique)	Paracétamol
2	Metformine (antidiabétique)	Caféine
3	Caféine	Metformine
4	Gabapentine (antiépileptique)	Métronidazole (antibiotique)
5	Triméthoprime (antibiotique)	Féxofénadine
6	Sulfaméthoxazole (antibiotique)	Sulfamétoxazole
7	Nicotine	Gabapentine
8	Paracétamol (antalgique)	Nicotine
9	Lidocaïne (anesthésique)	Carbamazépine
10	Féxofénadine (antihistaminique)	Prégabaline (antiépileptique)
11	Aténolol (béta-bloquant)	Cétirizine
12	Cétirizine (antihistaminique)	Triméthoprime

Il y a fort à penser que lors de futures études, au même titre que lors d'études déjà publiées, des molécules pharmaceutiques seront détectées à des concentrations significatives. Cela justifie tout d'abord de poursuivre le principe d'isolement et de canalisation de ces flux vers les STEP et d'interdire le rejet même partiel de ces eaux usées dans l'environnement. De plus, cela justifie de poursuivre l'amélioration des techniques de traitement de l'eau et leur mise en place à grande échelle à des coûts supportables.

Chacun doit également être conscient que les stations de potabilité de l'eau puisent dans des nappes phréatiques ou dans des eaux de surface. La qualité du produit livré en sortie et le coût sont largement tributaires de la qualité de l'eau en début de chaine de traitement.

3. Les MNU : un flux certes limité par rapport aux autres sources mais contributeur potentiel des impacts environnementaux

Comme indiqué précédemment, la caractérisation de l'impact spécifique des MNU sur l'environnement est complexe à établir, dans la mesure où il n'est pas possible d'isoler la contribution spécifique des MNU parmi l'ensemble des sources de contamination (substances médicamenteuses issus d'une consommation humaine ou vétérinaire…).

Comme indiqué en introduction de cette partie, une approche ascendante nécessite des données de terrain (cartographie des concentrations en substances médicamenteuses), mais isoler la contribution des MNU dans les relevés effectués n'est pas possible. Une approche descendante à partir de données macroscopiques consisterait à :

- Évaluer le flux associé à l'ensemble des rejets de substances médicamenteuses d'origine humaine dans les eaux usées, en considérant un facteur d'excrétion « moyen » représentatif, ce qui constitue une approximation très importante étant donné la grande variabilité de ces facteurs selon les substances
    - Hypothèse n°1 : consommation de 165 000 tonnes par an de médicaments emballages compris (138), dont 100 000 tonnes de substances médicamenteuses, soit 1 475 grammes / habitant / an.
    - Hypothèse n°2 : facteur d'excrétion total (urines + selles) : 30 % à 90 %.
- Considérer un rendement de conversion moyen des substances médicamenteuses dans les STEP, afin de quantifier le flux de substances médicamenteuses en sortie de stations de traitement.

138. ADEME. « Mémo REP 2021 », consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://librairie.ademe.fr/dechets-economie-circulaire/4832-memo-rep-2021.html.

- Hypothèse n°3 : rendement moyen : 20 % à 80 % (suivant la molécule et le mode de fonctionnement de la STEP).

- Quantifier le flux associé à l'ensemble des rejets de substances médicamenteuses d'origine animale, en considérant un facteur d'excrétion « moyen », ce qui constitue également une très importante approximation.
  - Hypothèse n°4 : 41 millions animaux d'élevage en France en 2018 (139).
  - Hypothèse n°5 : consommation de médicament prise arbitrairement à 5 fois inférieure à un humain, soit environ 300 grammes / animal / an.
- Comparer le flux de MNU collectés sur une année aux flux précédemment déterminés.

Le Tableau XIX présente une évaluation du flux de médicaments rejetés dans l'environnement issu de la consommation. Cette évaluation a été réalisée dans le cadre de cette thèse sur la base des hypothèses précédentes.

Tableau XIX : Évaluation du flux de substances médicamenteuses rejeté dans l'environnement issu de la consommation

FLUX FINAL DE SUBSTANCES MEDICAMENTEUSES D'ORIGINE HUMAINE	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Consommation médicamenteuse (grammes / hab / an)	1 475	1 475	1 475	1 475
Population (millions d'habitants)	67,8	67,8	67,8	67,8
Facteur excrétion moyen	30 %	90 %	30 %	90 %
Rendement de piégeage moyen par STEP	20 %	20 %	80 %	80 %
Flux final de substances médicamenteuses dans l'environnement (en tonnes)	**24 001**	**72 004**	**6 000**	**18 001**

FLUX FINAL DE SUBSTANCES MEDICAMENTEUSES D'ORIGINE ANIMALE	Cas 1	Cas 2
Consommation médicamenteuse (grammes / animal / an)	300	300
Nombre d'animaux (millions)	41	41
Facteur excrétion moyen	30 %	90 %
Flux final de substances médicamenteuses dans l'environnement (en tonnes)	**3 690**	**11 070**

Ces valeurs sont à comparer au tonnage de substances médicamenteuses collectées par Cyclamed de 9 953 tonnes en 2020.

139. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. « Infographie – L'élevage français », 16 octobre 2020, consulté le 1 juin 2022. Disponible sur : https://agriculture.gouv.fr/infographie-lelevage-francais.

En considérant de façon arbitraire comme valeur de référence la moyenne des cas 1, 2 et 4 pour le flux de rejet lié à la consommation humaine, la quantité associée est de 38 000 tonnes. Le cas 3 est exclu puisqu'il correspond au cas où les conditions idéales sont réunies (faible taux d'excrétion et fort rendement des STEP).

En considérant de façon arbitraire comme valeur de référence le cas 2 pour le flux de rejet lié à la consommation animale, la quantité associée est de 11 070 tonnes.

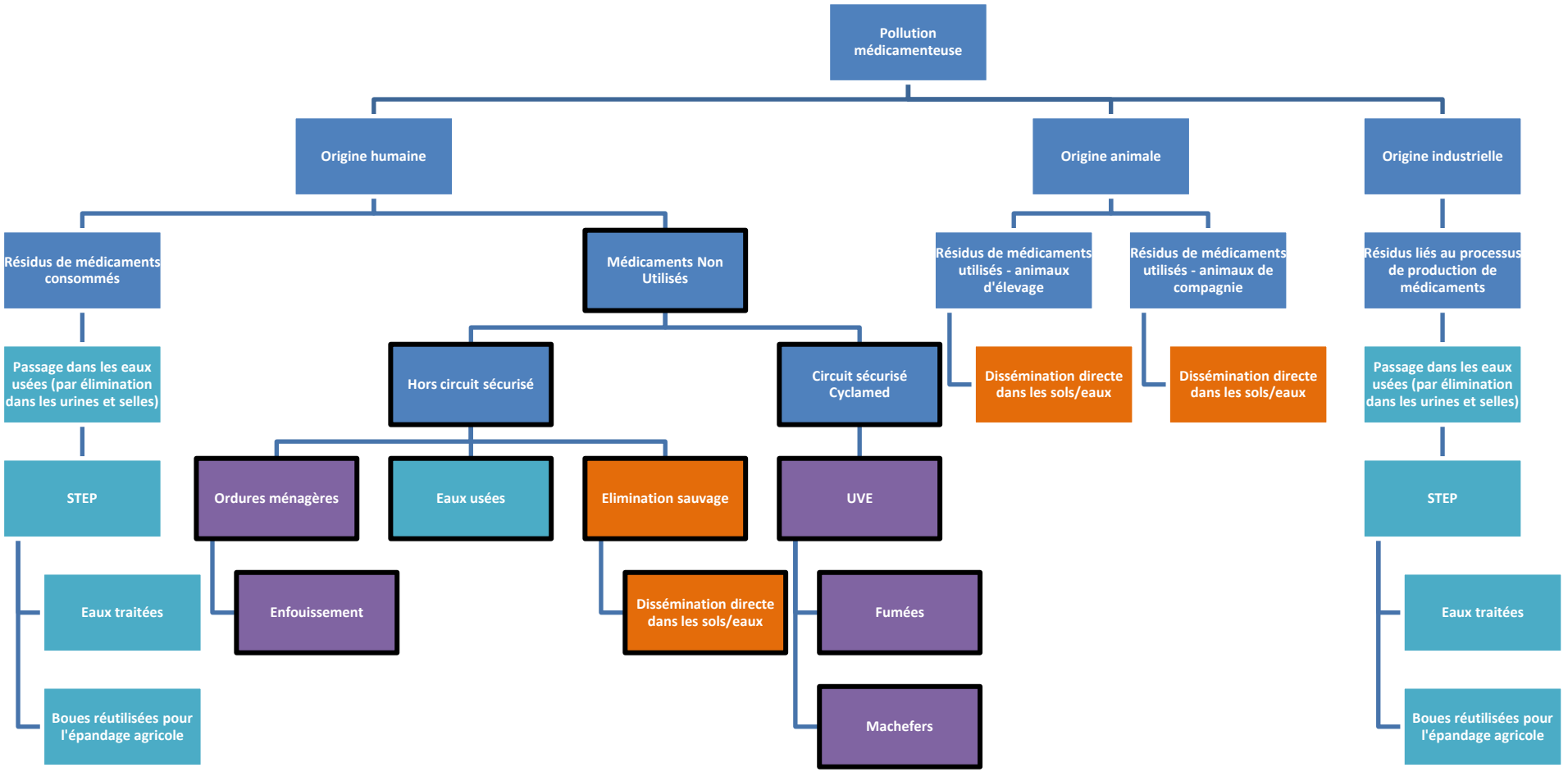
En conclusion, malgré la difficulté à évaluer précisément les flux de rejets de médicaments dans l'environnement, le calcul précédent montre la sensibilité du résultat en fonction des hypothèses considérées pour le facteur d'excrétion moyen et le rendement d'abattement par les STEP.

Le résultat du calcul suggère tout d'abord que les MNU, s'ils n'étaient pas collectés et traités dans une filière REP dédiée, ne constitueraient pas la source majoritaire de rejet de substances médicamenteuses dans l'environnement, les résidus issus de la consommation humaine et animale représentant des flux importants. De plus, cela suggère que le flux associé aux MNU (s'ils étaient rejetés dans l'environnement et non collectés dans la filière REP) constituerait 17 % de la source de pollution médicamenteuse (le détail du calcul est le suivant : 9 953 /(38 000 + 11 070 + 9 953)).

Vis-à-vis de l'évaluation de la contribution potentielle des MNU à l'impact environnemental, la question n'est en réalité pas d'évaluer avec précision la contribution (est-elle de 5 %, 15 %, 25 % ?) mais surtout d'évaluer l'efficacité des dispositions prises (collecte sécurisée en circuit dédié et incinération). Le choix de traitement spécifique se justifie face à l'urgence des enjeux sanitaires et environnementaux majeurs.

La Figure 37 synthétise les principaux modes de dissémination de résidus de médicaments dans l'environnement et met en évidence qualitativement la contribution des MNU. Elle est issue du travail de cette thèse.

Figure 37 : Principaux modes de dissémination dans l'environnement des polluants médicamenteux



4. Les MNU du circuit sécurisé : un impact environnemental maîtrisé s'intégrant dans les considérations environnementales de l'incinération des déchets

La question de l'impact des MNU sur l'environnement s'intègre donc dans une réflexion plus globale, qui est dépendante des dispositions en place dans chaque pays / région / ville ou aire géographique : présence ou non de collecte des eaux usées et de distribution d'eau potable (ségrégués), niveau de consommation de médicaments et de gestion des MNU, législation concernant les rejets industriels.

Ce constat met en évidence la hiérarchie des mesures mises en place pour réduire l'impact des substances pharmaceutiques sur l'environnement. Les MNU constituent l'une des sources de pollution possible mais rarement la principale en tonnage. La façon d'aborder la question de l'impact environnemental des substances médicamenteuses est variable d'un pays à l'autre, où la priorité doit d'abord être donnée à la mise en place d'une collecte des eaux usées en circuit fermé avec traitement avant rejet dans l'environnement.

Cette réflexion fait également ressortir la notion « d'acceptabilité du risque » relatif aux MNU qui est variable entre les sociétés, le risque pouvant être acceptable dans un pays et pas dans un autre.
La question de l'impact des MNU sur l'environnement constitue ainsi une préoccupation dépendante du niveau de vie des pays. Elle fait surtout l'objet d'actions par les pays à haut niveau de vie, pour lesquels la volonté de tendre vers un risque résiduel toujours plus faible est croissante.

Notons également que la préoccupation de l'impact environnemental des activités humaines, ici l'impact spécifique de la pollution médicamenteuse, est croissante depuis ces dernières années notamment du fait des progrès réalisés sur la connaissance des impacts environnementaux, sur les techniques d'analyses (capacité à analyser des traces de multitudes de polluants). L'amélioration tant en spécificité qu'en sensibilité analytique explique l'augmentation du nombre d'études et de mesures réalisées à travers le monde.

Les mesures ponctuelles de concentration en substances médicamenteuses sont à multiplier dans le temps et dans l'espace afin d'établir des cartographies et de suivre l'évolution au cours du temps. Il serait également nécessaire de prendre en compte les propriétés physico-chimiques des molécules sur la rémanence dans l'environnement et les effets perturbateurs sur les êtres vivants.

En conclusion, la probabilité de retrouver des MNU et des médicaments dans l'environnement semble faible de par les systèmes mis en place (collecte MNU, STEP…). Certes, le danger que

représentent les micro-polluants d'origine médicamenteuse est important mais de par l'ensemble des mesures mis en place, le risque pour les êtres vivants reste faible. Le problème réside dans les médicaments au sens large, il demeure essentiel de renforcer les actions de récupération des MNU mais aussi d'intervenir sur la consommation directe de médicaments afin de faire baisser leur rejet. Cet impact est un enjeu d'avenir, afin de mieux connaitre les risques il faudrait poursuivre la réalisation d'études.

La pollution des eaux de surface ou souterraines peut avoir des conséquences sur les différents écosystèmes avec répercussion sur la santé humaine (par le biais de la chaîne alimentaire).

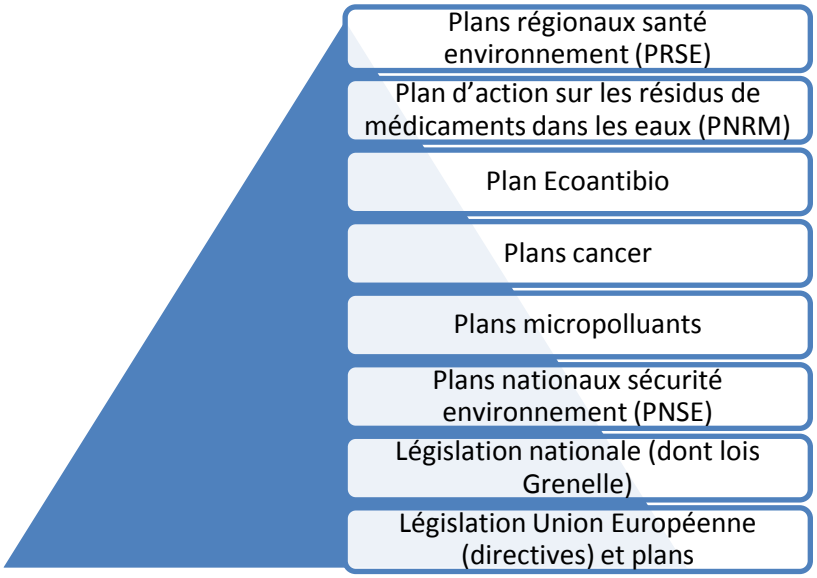
C. État des lieux des mesures de maîtrise des risques mises en place vis-à-vis des MNU

1. Des mesures s'inscrivant dans des dispositions plus globales

1.1 Dispositions règlementaires

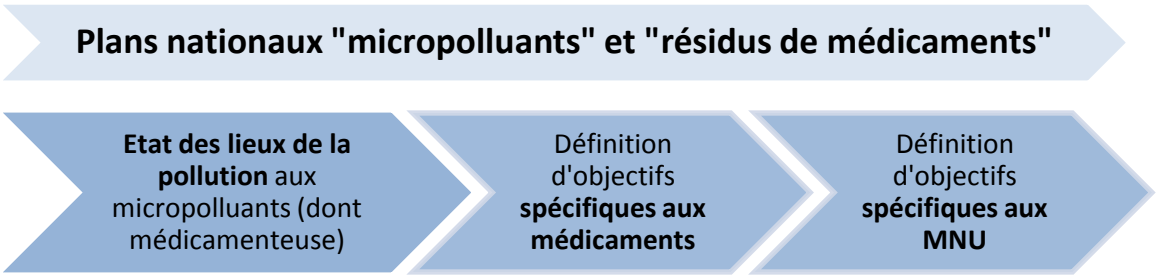
Les mesures mises en place en France découlent de la législation européenne (voir Figure 38). La thématique de l'impact environnemental des résidus de médicaments et métabolites fait l'objet de divers plans depuis plusieurs années. Le sujet s'articule tout d'abord autour des plans nationaux santé environnement (PNSE), déclinés en plans régionaux (PRSE). Ensuite, cela s'articule autour des plans micropolluants (2010-2013 et 2016-2021). Enfin, cela s'articule également autour des plans nationaux sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM).

Figure 38 : Plans d'actions relatifs à l'impact des médicaments sur l'environnement, déclinaison de l'échelle européenne à l'échelle nationale



La démarche associée à ces plans est synthétisée sur la Figure 39.

Figure 39 : Démarche associée aux plans nationaux sur les micropolluants et les résidus de médicaments



Le contenu de ces plans a été analysé en identifiant tout d'abord les objectifs visant à caractériser le risque global associé à la présence de résidus de médicaments dans l'environnement. Ensuite, les objectifs non spécifiques aux MNU et adressant les résidus de médicaments au sens large ont été analysés. Enfin, le focus a été fait sur les objectifs spécifiques aux MNU. Cette analyse est présentée en annexe 6.

L'analyse montre que les objectifs associés aux plans sont graduels. Dans un premier temps, ils visaient à caractériser la pollution générée par les résidus de médicaments au travers de la réalisation de campagnes d'analyses. Au fur et à mesure, les objectifs ont été déclinés pour chaque substance détectée significativement lors des analyses, à la fois pour chaque famille de

micropolluant et pour les médicaments spécifiquement. Dans le cadre des plans les plus récents, les objectifs ont été déclinés plus spécifiquement, notamment vis-à-vis des MNU.

1.2 Dispositions techniques

Dans le cadre d'un traitement curatif de l'impact environnemental des médicaments, la possibilité d'élimination ou de transformation des substances médicamenteuses présentes dans les eaux usées est abordée ici. Les Figure 40 et Figure 41 issues de (140) présentent respectivement un schéma des étapes d'épuration des eaux usées urbaines et du fonctionnement d'une STEP.

Les nombreuses études de caractérisation de la pollution médicamenteuse (notamment celles spécifiques aux effluents des STEP) révèlent que l'efficacité de celles-ci n'est pas totale vis-à-vis du traitement des médicaments.

L'enjeu principal est relatif à la sélection d'un ou plusieurs procédés industriels de traitement susceptible de traiter une grande variabilité de molécules pharmaceutiques présentant des structures chimiques et des propriétés physiques très différentes.

Pour établir une analyse de la capacité des STEP à éliminer les substances médicamenteuses, il est nécessaire de préciser les flux des médicaments au sein des flux de sortie des stations. Les médicaments peuvent subir trois types de transformations au sein des STEP : d'abord une minéralisation totale avec production de CO_2 et de H_2O, ensuite une concentration dans les boues ou biosolides et enfin un relargage / passage dans les eaux réceptrices (sous forme inchangée ou en formant des produits de dégradation).

Bien que l'élimination de l'intégralité des substances médicamenteuses (et micropolluants en général) des eaux soit impossible, il est intéressant de lister les procédés de traitement les plus efficaces et de mentionner leur performance vis-à-vis de quelques composés. Les avantages et inconvénients de différents types de procédés de traitement ont été étudiés dans le cadre du projet Poseidon coordonné par l'Union européenne (141).

140. Marie-Noëlle PONS, Mehdi BELHANI, Jacques BOURGOIS, Estelle DUPUIT. « Analyse du cycle de vie - Épuration des eaux usées urbaines ». Techniques de l'ingénieur. 2008. Consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/procedes-chimie-bio-agro-th2/chimie-verte-principes-reglementations-et-outils-d-evaluation-42490210/analyse-du-cycle-de-vie-g5820/

141. Commission européenne. Projet Poseidon. « Préserver les eaux de la pollution provoquée par les produits chimiques domestiques », consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://cordis.europa.eu/article/id/80393-saving-waters-from-domestic-chemical-contamination/fr.

Figure 40 : Principales étapes de l'épuration des eaux usées urbaines

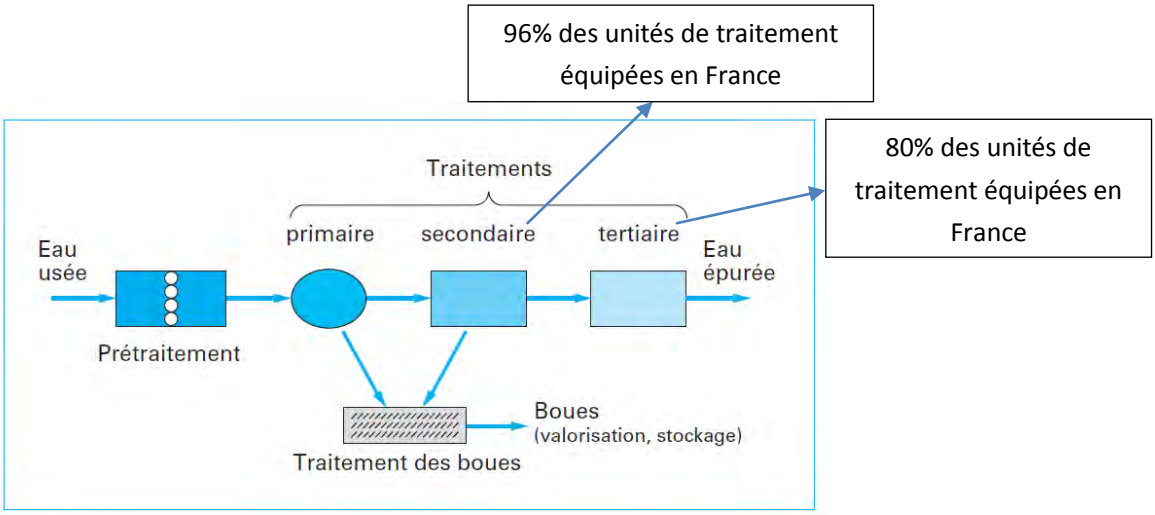
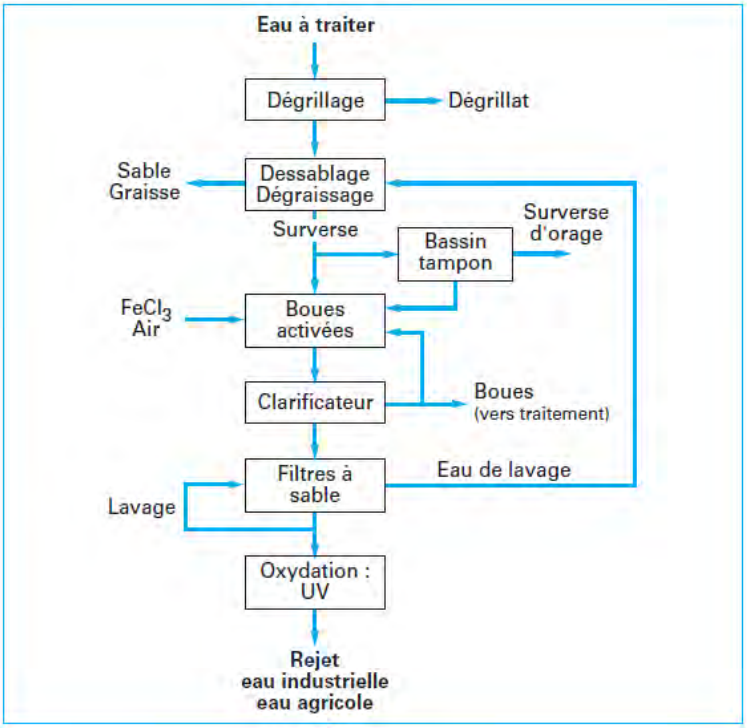


Figure 41 : Schéma de principe d'une STEP



La synthèse de cette évaluation est donnée en Tableau XX.

Tableau XX : Comparaison des différents procédés de traitement des eaux et performance vis-à-vis des résidus de médicaments

Procédé	Avantages	Inconvénients	Efficacité du procédé
Procédés physico-chimiques (coagulation, floculation, filtration sur sable)	Aucun vis-à-vis de l'élimination des médicaments	Largement inefficaces pour éliminer les médicaments	
Procédé de boues activées (BA) (âge de boues : 10-15 jours)	Efficace sur les composés biodégradables et les composés facilement retenus par la biomasse	Peu efficace sur beaucoup de composés polaires ou peu biodégradables	
Procédé bioréacteur à membrane (micro ou ultra filtration) (âge de boues : jusqu'à 50 jours)	Capacité à travailler avec des âges de boues supérieurs au procédé BA, meilleure efficacité pour les composés où la diffusion est le facteur limitant	Efficacité dépendante de l'âge des boues	
Charbons actifs	Capacité d'élimination des médicaments	-Capacité d'élimination fonction du taux de résidence de l'eau -Phénomènes de compétition avec les matières organiques naturelles -Capacité d'élimination fonction de la solubilité des composés et du type de carbone	
Membranes d'osmose inverse et de nanofiltration	Barrières efficaces pour le piégeage des médicaments	-	
Membranes de microfiltration et d'ultrafiltration	Capacité d'élimination des médicaments	Barrières sélectives vis-à-vis de certains composés	
Procédés d'oxydation (chloration, ozonation)	Capacité d'élimination d'un large spectre de molécules	-Efficacité d'élimination dépendante de la structure chimique du composé et de la dose de l'oxydant -Formation de produits dérivés avec toxicité possible	

Légende :

Procédé peu efficace — Procédé très efficace

L'évaluation a été réalisée dans le cadre de cette thèse sur la base des avantages et inconvénients mentionnés dans la littérature pour chaque procédé. L'évaluation ne prend ici pas en compte le critère économique, seul le critère de performance technique est ici considéré.

Après une évaluation technico-économique, le groupe de travail a conduit à la recommandation suivante pour les procédés de traitement vis-à-vis des substances médicamenteuses dans les eaux usées. Tout d'abord, il est nécessaire de mettre en place un traitement biologique. Ensuite, il convient de mettre en place d'un procédé d'ozonation comme traitement d'affinement. Enfin, il est possible de mettre en œuvre de méthodes d'oxydation avancées (ozone + UV, ozone + peroxyde d'hydrogène) pour éliminer efficacement les molécules de faible réactivité.

Le Tableau XXI ci-dessous fournit des rendements d'élimination pour plusieurs composés médicamenteux avec un procédé par bioréacteur à membrane et avec un procédé par boues activées (142).

Tableau XXI : Rendements d'élimination de plusieurs substances médicamenteuses – Procédé bioréacteur à membrane et procédé par boues activées

Classe thérapeutique	Composé	% d'élimination	
		Par bioréacteur à membrane	Par boues activées
Analgésiques et anti-inflammatoires	Naproxène	99,3	85,1
	Kétoprofène	91,9	51,5
	Ibuprofène	99,0	82,5
	Diclofénac	87,4	50,1
Médecine psychiatrique	Paroxétine	89,7	90,6
Antiépileptiques	Carbamazépine	13,0	7,0
Antibiotiques	Ofloxacine	94,0	23,8
	Sulfaméthoxazole	60,5	55,6
	Érythromycine	67,3	23,8
Bêtabloquants	Aténolol	65,5	10,0
	Métoprolol	58,7	10,0
Diurétiques	Hydrochlorothiazide	66,3	76,3
Hypoglycémiques	Glibenclamide	47,3	44,5
Régulateurs de lipides et cholestérol	Gemfibrozil	89,6	38,8
	Bézafibrate	95,8	48,4
	Clofibrate	71,8	27,7
	Pravastatine	90,8	61,8

142. Adriano Joss, Sebastian Zabczynski, Anke Göbel, Burkhard Hoffmann, Dirk Löffler, Christa S. McArdell, Thomas A. Ternes, Angela Thomsen, Hansruedi Siegrist. « Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme », Water Research, Volume 40, Issue 8, 2006, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.02.014

Le parlement fédéral suisse a par exemple légiféré afin de rendre obligatoire à partir de 2016 l'ajout de nouveaux procédés de traitement dans une centaine de STEP, avec des objectifs de performance d'élimination des micropolluants et spécifiquement des médicaments. L'objectif est d'atteindre 80 % d'abattement des micropolluants au sein des STEP via l'ajout de nouveaux procédés, de type charbons actifs et/ou par ozonation. A terme, cette loi s'appliquera aux 740 STEP de Suisse à horizon 2035. Les adaptations (frais d'investissement de 1,2 milliards d'€ pour les 100 premières STEP sont financées par une augmentation de 10 à 15 % de la taxe nationale sur les eaux usées (143).

Cet exemple illustre les différentes approches du législateur pour adresser la problématique commune de l'impact environnemental des médicaments et plus largement des micropolluants. La France et l'Union européenne ont jusqu'à maintenant privilégié des dispositions visant à limiter indirectement à la source l'émission de médicaments dans l'environnement (mesures préventives). La Suisse a quant à elle fait le choix d'encadrer légalement l'élimination des composés (traitement curatif).

2. Perspectives

2.1 Perspectives règlementaires

La directive européenne 2004/27/CE réglemente l'évaluation des risques environnementaux lors de l'étude des dossiers d'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM) (144).

La commission européenne a demandé, à titre exploratoire, une surveillance de quelques molécules à usage thérapeutique comme par exemple : les antibiotiques de la classe des macrolides, l'amoxicilline, la ciprofloxacine, les dérivés œstrogéniques comme le 17-bêta-estradiol et le 17-alpha-éthinylestradiol (145).

143. Adrian Auckenthaler. « Stratégie suisse et exemple de systèmes de traitement des micropolluants dans le canton de Bâle-Campagne - Office de l'environnement et de l'énergie Bâle-Campagne – 2019 », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.aprona.net/uploads/pdf/preservation%20ressource%20AEP/rencontres%20AEP/19_3_Mikroverunrein_AUE.pdf

144. Commission européenne. « Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain », consulté le 11 septembre 2022. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32004L0027.

145. Commission européenne. « Décision d'exécution (UE) 2048/840 de la commission du 5 juin 2018 établissant une liste de vigilance relative aux substances soumises à surveillance à l'échelle de l'Union dans le domaine de la politique de l'eau en vertu de la directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil et

Les experts proposent notamment de développer des capteurs pour une surveillance en continu des résidus de médicaments et de mesurer les effets toxiques liés aux faibles doses avec une exposition chronique. Ils préconisent aussi d'intégrer cette problématique dans les politiques de santé publique et de développement durable.

2.2 Perspectives techniques

Les perspectives techniques identifiées consistent à déployer la mise en œuvre des procédés de traitement identifiés dans le Tableau XX de la partie précédente.

Les freins identifiés à la généralisation de ces procédés de traitement présentant une meilleure efficacité d'élimination des médicaments (par rapport aux procédés moins performants) sont les suivants. Tout d'abord, la modification d'un procédé au sein d'une STEP existante implique une indisponibilité temporaire de la capacité de traitement, qui doit alors être compensée par une usine située aux alentours. Ces adaptations des unités de traitement impliquent généralement de modifier en profondeur toute la ligne de traitement et les utilités de l'usine, ce qui peut être réalisé qu'à certains intervalles de maintenance lourde. Ensuite, la question du financement de ces adaptations se pose : est-il à porter par les industriels seuls, ou bien doit-il être soumis à des subventions publiques ? Les améliorations de procédés industriels suivent en réalité une logique, s'étalant sur plusieurs années voire dizaines d'années, que l'on peut résumer ainsi de façon simplifiée :

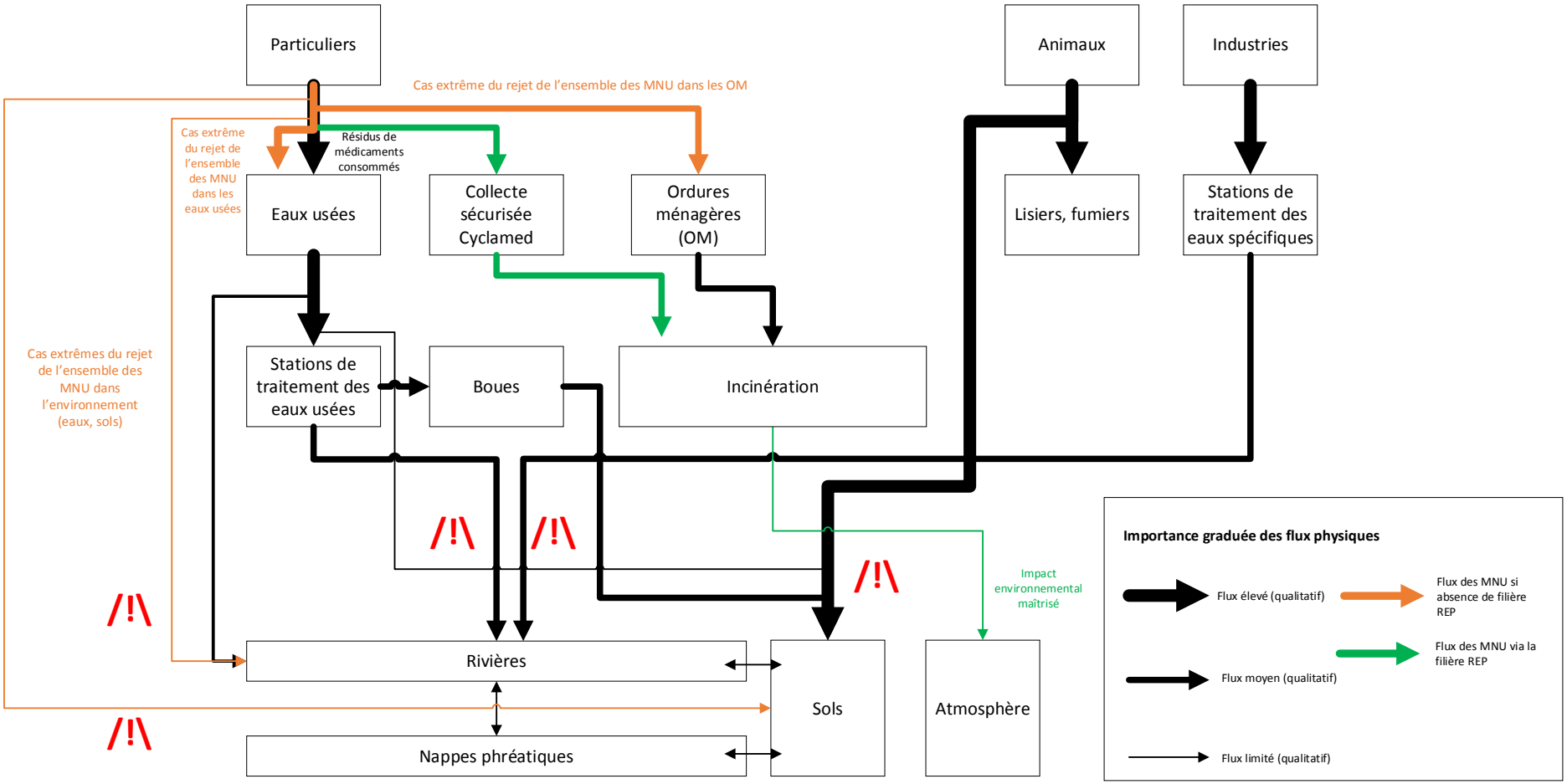
1) Mise en œuvre à l'échelle pilote et à l'échelle 1 sur quelques unités
2) Évaluation des performances techniques, évaluation des performances économiques
3) Adaptation de la législation (le cas échéant)
4) Généralisation de la mise en œuvre des technologies sur l'ensemble des unités, après validation des points précédents

En conclusion, les MNU ne sont pas la principale source de pollution, la consommation de médicaments induisant directement une grande partie de celle-ci (passage dans les urines, selles). La pollution générée par l'élimination incorrecte des MNU constitue cependant une pollution évitable directement, contrairement à celle liée à la consommation médicamenteuse (qui n'est pas directement évitable). Il a été également rappelé que l'élevage est le principal contributeur de l'émergence de résistance bactérienne. Cependant depuis plusieurs années, une nette amélioration a été constatée dans ce secteur (cf plan écoantibio 2). Constituant une cause de pollution évitable, la

abrogeant la décision d'exécution (UE) 2015/495 de la Commission », consulté le 11 septembre 2022. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32018D0840&from=FR.

récupération sécurisée des MNU via Cyclamed est totalement justifiée. En synthèse, la Figure 42 présente les principaux modes de dissémination dans l'environnement des polluants pharmaceutiques et les points de vigilance vis-à-vis de la lutte globale contre la pollution médicamenteuse.

Figure 42 : Synthèse des sources et voies de dissémination des résidus de médicaments dans l'environnement



Conclusion partie II

Dans cette partie, il a été mis en évidence que les trois principaux impacts des MNU s'inscrivent dans le contexte sociétal de préoccupation croissante de minimisation des risques (d'accident et environnementaux) et dans une moindre mesure des coûts. L'étude a révélé la difficulté à isoler spécifiquement la contribution des MNU dans les effets sanitaires, économiques, environnementaux.

Concernant l'impact économique, le travail réalisé met en évidence la difficulté d'évaluer précisément l'impact économique associé à la non utilisation de médicaments. L'analyse précise nécessite en effet de disposer d'un grand nombre de données de terrain, notamment sur la composition de plusieurs collectes de MNU caractérisée sur les sites des grossistes-répartiteurs selon un protocole sécurisé d'ouverture des cartons Cyclamed. La qualité de l'analyse est alors directement fonction du nombre d'échantillons analysés, qu'il convient de multiplier pour tirer des conclusions robustes. L'analyse peut également être réalisée en partant de données macroscopiques (consommation médicamenteuse, flux agrégés collectés,…), mais cela nécessite d'avoir des données précises pour chaque catégorie de médicaments, ce qui n'est pas le cas. L'un des freins à l'évaluation réside en l'absence de données publiques relatives aux volumes de médicaments achetés par catégorie de médicaments. Ceci a d'ailleurs été confirmé par (146).

Malgré l'impossibilité d'effectuer une analyse quantitative précise du fait de la complexité du périmètre étudié (fortement multi-variables du fait notamment du nombre important de types de médicaments), il convient que l'impact économique des MNU pour un pays comme la France peut être estimé à plusieurs dizaines voire centaines de millions d'euros par an.

A titre comparatif, il est intéressant de mentionner l'ordre de grandeur du coût d'élimination d'un kg de pesticides dans l'eau (en vue de produire de l'eau potable), qui est donné entre 60 000 et 200 000 euros / kg (147). En considérant un ordre de grandeur similaire pour traiter une eau contaminée à des résidus de médicaments, un traitement curatif reviendrait plus cher que la mesure préventive qu'est la filière Cyclamed (environ 10 millions d'euros par an). Les mesures de réduction à la source de la pollution médicamenteuse sont donc justifiées d'un point de vue économique, le coût du traitement curatif (traitement au m^3 d'eau contaminée) étant 2,5 fois supérieur au coût préventif (ici le coût associé à la filière REP des MNU) selon la Cour des comptes.

146. The Shift Project. « Le Bilan Carbone de la santé en France. ». Tableur ayant servi au chiffrage. Novembre 2021, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2021/11/211125-TSP-Sante%CC%81-Outil-de-calculs-V1.xlsx

147. Commissariat général du développement durable. « Coûts des principales pollutions agricoles de l'eau. ». 2011, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : http://temis.documentation.developpement-durable.gouv.fr/docs/Temis/0070/Temis-0070550/19342.pdf

Concernant les impacts sanitaires, un état des lieux des intoxications médicamenteuses a été exposé. Il en ressort que ces intoxications peuvent être liées plus ou moins indirectement à la présence d'un stock de MNU au domicile des patients. Il est néanmoins difficile d'établir une analyse quantitative précise de la part des MNU dans les accidents médicamenteux. Cela s'inscrit dans un contexte plus large qui intègre tous les médicaments, et toutes les conséquences financières consécutives aux accidents médicamenteux évitables. Il a été aussi mis en évidence que le recours à l'automédication, favorisée plus ou moins indirectement par les pouvoirs publics, pouvait constituer un frein aux efforts déployés pour lutter contre les risques d'accumulation de MNU chez les particuliers.

L'analyse a révélé que l'impact environnemental spécifiquement lié aux MNU s'inscrit dans une logique plus globale qui intègre des sources multiples de pollution. La pollution médicamenteuse résulte en effet en grande partie de médicaments consommés, par l'Homme et la filière animale. L'analyse a été menée en considérant à la fois l'impact environnemental des résidus de médicaments consommés, l'impact des « MNU hors circuit sécurisé » et l'impact des « MNU récupérés dans le circuit sécurisé ». L'analyse est d'autant plus compliquée puisqu'elle implique d'évaluer un impact « évité » compte-tenu des mesures déjà en place pour collecter les MNU et les détruire de façon maîtrisée.

Vis-à-vis du premier point, il en résulte qu'une analyse de l'impact environnemental des MNU hors circuit sécurisé s'avère extrêmement complexe à effectuer sur la base des données disponibles. Les effets des pollutions, sans présager des sources spécifiquement associées, peuvent en effet être mesurés et ont fait l'objet de plusieurs études. Cependant, les causes de pollution présentant une grande variabilité et faisant intervenir des phénomènes multi-physiques, et la distinction entre résidus de médicaments utilisés et médicaments non utilisés – d'origine humaine ou animale – n'étant pas possible lors d'une étude d'impact, il est très difficile d'évaluer quantitativement l'impact environnemental des MNU hors circuit sécurisé. A ce titre, l'absence de mode de collecte et de traitement des eaux usées pour la filière animale favorise une dissémination des résidus de médicaments dans l'environnement. L'évaluation de l'impact évité des MNU transitant dans le circuit sécurisé est également extrêmement complexe à effectuer.

L'analyse a également mis en évidence la difficulté de dresser l'état des lieux du danger, les effets ayant des échelles de temps variables (des effets sont à court-terme, d'autres effets – peu ou non encore connus - sont à moyen et long termes).

Malgré cette difficulté de dresser un état des lieux quantitatif de l'impact des « MNU hors circuit sécurisé » sur l'environnement, il convient que les mesures relatives à la récupération sécurisée des MNU et à leur élimination par incinération sont pleinement justifiées et doivent être renforcées pour

y intégrer les MNU échappant encore au circuit sécurisé. Outre la mise en place du circuit de récupération sécurisé via Cyclamed pour les médicaments des particuliers, on peut citer la mise en place des plans « Micropolluants » qui visent à réduire de façon globale le rejet de substances dans l'environnement. Ces plans adressent de multiples axes d'amélioration (limitation des émissions industrielles, limitation des rejets des collectivités, limitation des pollutions diffuses de l'agriculture, formation, pratiques innovantes). On peut noter qu'un volet « MNU » y est inscrit et qu'il consiste à renforcer la performance du système de récupération. Ces plans Micropolluants visent également à limiter au global le rejet de substances chimiques en sortie des stations d'épuration, et donc spécifiquement les résidus de médicaments (consommés) présents dans les eaux usées.

Vis-à-vis de l'impact environnemental des MNU du circuit sécurisé, il a été mis en évidence que les dispositions technologiques de récupération et d'élimination s'inscrivent dans un cadre règlementaire de plus en plus exigeant qui vise de façon globale à surveiller et limiter les émissions de polluants issus de l'incinération des déchets ménagers en sortie d'unités de valorisation. Il est important de rappeler à ce titre que le mode d'élimination retenu pour les MNU consiste en une forte dilution des volumes récupérés dans la part de déchets ménagers, avant incinération dans des conditions opératoires maîtrisées (température supérieure pour s'assurer de la conversion totale des substances médicamenteuses) et avec un suivi strict imposé par la règlementation de façon générale pour les unités de valorisation énergétique. Les UVE utilisées par Cyclamed sont certifiées ISO 14 001.

Dans le cadre d'une problématique environnementale de cette envergure, et dans une volonté croissante d'impliquer tous les contributeurs des impacts, la récupération sécurisée se justifie. Chaque gain sur une source de pollution, qu'elle soit majoritaire ou secondaire, est indispensable.

L'impact environnemental des MNU a été abordé dans ce travail principalement sous l'angle des impacts directs, à savoir les conséquences liées au rejet de substances actives toxiques. Les impacts indirects pourraient être développés dans le cadre d'un travail complémentaire, par exemple en évaluant l'empreinte carbone des MNU selon la méthodologie de référence du Bilan Carbone (148). Cette méthode permettrait ainsi d'intégrer les coûts carbone des MNU liés aux étapes de recherche et développement, production et conditionnements, distribution, promotion, utilisation en plus du poste de destruction en fin de vie.

En globalité, les MNU ne représentent qu'une faible part de l'ensemble des déchets mais ils représentent intrinsèquement un danger pour la santé et l'environnement. Il a cependant été mis en évidence que l'ensemble des dispositions existantes (prévention, système de récupération et

148. The Shift Project. « Le Bilan Carbone de la santé en France : combien d'émissions de gaz à effet de serre ? - Rapport technique - Novembre 2021 », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2021/12/Rapport-final_-Rapport-technique-BC.pdf

d’élimination) permet de tendre vers un risque résiduel limité. L’enjeu désormais est double : poursuivre la diminution de la consommation des médicaments et aller chercher la part des MNU échappant encore au dispositif Cyclamed.

Partie III

MNU : Voies d'amélioration

La génération de MNU concerne des acteurs multiples : fabricants, prescripteurs, dispensateurs, patients et autorités de santé. Le pharmacien d'officine a un rôle majeur à jouer, de par sa disponibilité et sa proximité avec le public, il est un acteur de santé publique de premier plan. Le pharmacien a donc un devoir d'information et d'éducation crucial concernant la problématique des MNU.

Seront abordées dans cette partie les pistes d'amélioration relatives à la gestion des MNU en France, en parallèle des actions à mener pour promouvoir le bon usage des médicaments (consommation au juste besoin, observance des traitements). Identifier les différentes actions possibles pour le pharmacien d'officine : sensibilisation (observance, tri), Bilan Partagé de Médication, questions systématiques…

I. Les freins actuels

Les freins à la réduction des MNU sont directement liés aux causes génératrices, déjà détaillées dans le paragraphe I. « Définitions et origines des MNU ». Une synthèse de ces freins est faite ici. Dans cette partie, la liste n'a pas vocation à être exhaustive, d'autres freins seront mis en évidence dans les paragraphes suivants.

A. Freins d'ordre sociétal et législatif

L'analyse met tout d'abord en évidence des obstacles comportementaux liés aux patients et aux professionnels de santé. Cela s'intègre dans un système de santé favorisant la sur-délivrance.

La généralisation du tiers-payant a pu instaurer de profondes modifications du comportement des patients qui ont tendance à attendre une prescription de médicaments systématique après la consultation médicale et à une dispensation à l'officine. Le fait que le patient ne débourse pas directement de frais pour disposer de médicaments remboursables a tendance à le dédouaner du travail de « l'évaluation des stocks » à domicile, qu'il réalise classiquement pour des produits de consommation courante. Dit autrement, s'est installée progressivement une tendance résumée en « j'y ai droit, donc je prends ».

Aussi, le système actuel de rémunération du pharmacien d'officine pourrait dans une certaine mesure ne pas aller dans le sens de l'optimisation de la dispensation (voir paragraphe 4. « Les pharmaciens »).

De plus, comme déjà mentionné dans le paragraphe II. « MNU et Conséquences sanitaires », la volonté du législateur au travers des lois (notamment loi Hôpital Patient Santé et Territoire (HPST)) d'assouplir l'accès aux médicaments et de rendre le patient plus acteur de sa santé (149), pourrait indirectement aller à l'encontre de la diminution de la consommation médicamenteuse.

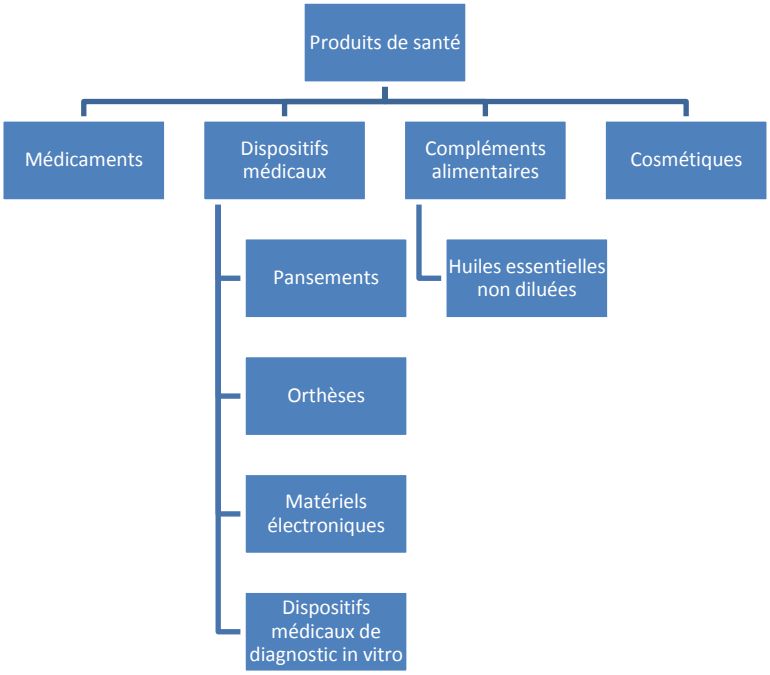
B. Freins liés à la multitude des statuts des produits de santé et des déchets

A l'officine, il existe une grande variété de produits destinés à la santé, regroupés dans la famille des produits de santé. Cette multiplication des statuts complexifie le tri au moment où ces produits

149. Malika Surbled. « Quand le patient devient acteur du système de santé - Actusoins - 4 décembre 2018 », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.actusoins.com/307541/quand-le-patient-devient-acteur-du-systeme-de-sante.html.

deviennent des déchets. Établie à partir de l'article L5311-1 du CSP (150), la Figure 43 synthétise les différentes catégories de premiers niveaux des produits disponibles à l'officine. On note que pour les huiles essentielles, selon le domaine d'utilisation, la réglementation est différente. En effet, celles-ci peuvent rentrer dans la composition de médicaments, de produits cosmétiques ainsi que des produits alimentaires. En ce qui concerne les huiles essentielles non diluées, la réglementation qui s'applique est celle des compléments alimentaires, avec une obligation de déclaration auprès de la DGCCRF (151). L'exemple des huiles essentielles, de par la complexité du statut et de la réglementation associée, illustre la difficulté pour le patient d'éliminer chaque produit dans la bonne filière déchet. Finalement, la principale difficulté pour le patient est de décorréler le lieu d'achat commun d'une multitude de produits (la pharmacie) de la spécificité d'élimination de ceux-ci.

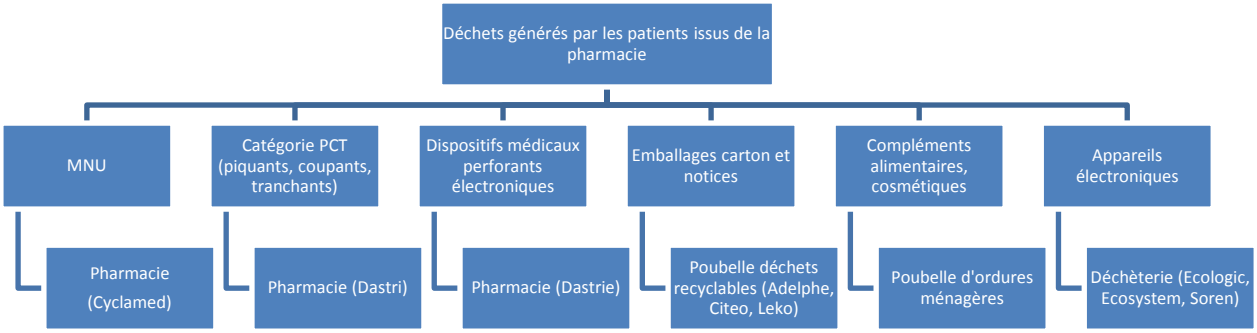
Figure 43 : Classification (non exhaustive) des produits de santé



D'autre part, un autre obstacle majeur à la performance de récupération des MNU est relatif à la multitude de filières d'élimination des déchets issus de produits disponibles à l'officine. Ceci est illustré en Figure 44.

150. République française. « Article L5311-1 - Code de la santé publique - Légifrance », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043896283.
151. Ministère de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique – DGCCRF. « Les huiles essentielles », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Huiles-essentielles.

Figure 44 : Classification des filières de collecte et d'élimination des déchets et éco-organismes associés



En conclusion, l'ambigüité (pour les patients) sur les divers statuts des produits de santé peut rendre compliquée la compréhension du tri des ménages, et à sélectionner la bonne filière d'élimination. Nombreux sont les patients, pourtant bien intentionnés et réceptifs aux questions environnementales qui ne respectent pas les modes d'élimination, faute de sensibilisation et de compréhension de ces procédures complexes.

II. Limiter la quantité de MNU

A. Repenser le conditionnement : la dispensation à l'unité

On s'interrogera dans cette partie dans quelle mesure la dispensation à l'unité (ou DAU) permettrait de faire coïncider les enjeux économiques, sanitaires et environnementaux que représentent les MNU. On s'interrogera également sur les impacts au sein de l'officine.

La DAU consiste à délivrer au patient la quantité exacte de médicaments nécessaire à son traitement. Ainsi à la fin du traitement, il ne restera aucun reliquat de médicament donc aucun MNU (à condition que le patient soit observant). Elle vise à réduire le volume de médicaments non utilisés.

Règlementairement, ce mode de vente des médicaments apparaît dans la loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire (loi AGEC en abrégé) (152), (153). L'article 40 de cette loi publiée le 11 février 2020 au journal officiel complète le CSP avec l'article L. 5123-8, qui stipule :

152. Ordre National des Pharmaciens. « Loi sur le gaspillage et l'économie circulaire : toute la profession concernée - Communications - 10 juillet 2020 », consulté le 12 novembre 2020. Disponible sur : https://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Loi-sur-le-gaspillage-et-l-economie-circulaire-toute-la-profession-concernee.
153. ADEME. « Expertises, Économie circulaire », consulté le 12 novembre 2020. Disponible sur : https://www.ademe.fr/expertises/economie-circulaire.

« *Afin d'éviter le gaspillage des médicaments, lorsque leur forme pharmaceutique le permet, la délivrance de certains médicaments en officine peut se faire à l'unité.*
Un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixe la liste des médicaments qui relèvent du présent article. Un décret en Conseil d'Etat fixe les modalités particulières de conditionnement, d'étiquetage et d'information de l'assuré ainsi que de traçabilité pour ces médicaments. […] entre en vigueur à une date fixée par décret en Conseil d'Etat, et au plus tard le 1er janvier 2022 » (154).

La DAU ne concerne que les officines et n'intègre pas les hôpitaux, ni les EHPAD. Les établissements hospitaliers utilisent la distribution à délivrance nominative associée au conditionnement unitaire, qui s'apparente à une forme de DAU. Les EHPAD privilégient la PDA (Préparation des doses à administrer), réalisée dans l'établissement ou sous-traitée à des officines disposant du matériel adapté. Selon Cyclamed, la sous-traitance à des officines a conduit à un usage détourné des cartons Cyclamed dans lesquels les officines mettent les conditionnements primaires et secondaires vides et les notices.

Cela sous-entend que le circuit officinal représente la plus importante source de gâchis et/ou que l'officine est la voie de dispensation sur laquelle il est plus aisé d'agir afin de réduire le gaspillage.

A l'officine, il existe déjà une forme de DAU pour la catégorie des médicaments stupéfiants, mais cette démarche se justifie par l'aspect sécuritaire vis-à-vis du patient et un risque de détournement. Les aspects de préservation environnementale et économique ne sont pas les points de motivation majeurs pour la dispensation des médicaments stupéfiants. Malgré l'existence de ce dispositif pour les stupéfiants, la mise en place de la DAU aura des conséquences importantes dans l'activité officinale car elle concernera des catégories plus nombreuses de médicaments délivrés quotidiennement.

1. État actuel de la réglementation

Il est important de préciser que la dispensation à l'unité ne concerne pas tous les médicaments, elle portera dans un premier temps sur une liste limitée de substances. La liste officielle, selon l'arrêté du 1er mars 2022, est limitée à la classe des antibactériens systémiques (155).

154. République française. « LOI n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire », consulté le 21 juin 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041553759/.
155. République française. « Arrêté du 1er mars 2022 portant création de la liste des spécialités pouvant être soumises à une délivrance à l'unité en application de l'article R. 5132-42-2 du code de la santé publique »,

Au regard de l'expérimentation réalisée en France en 2014, il est justifié que les traitements de pathologies chroniques soient exclus de ce protocole.

L'Académie de Pharmacie a émis des recommandations quant au choix des médicaments à inclure dans le décret d'application sur la DAU.

Dans son rapport sur « la dispensation des médicaments à l'unité à l'officine », l'Académie de pharmacie émet une liste de classes pharmacologiques qu'il serait pertinent d'intégrer dans la DAU (156). La liste est présentée dans le Tableau XXII.

Tableau XXII : Classes pharmacologiques proposées par l'Académie de Pharmacie dans le cadre de la DAU

Types de traitement	Classes thérapeutiques	Objectifs principaux recherchés
Traitements aigus de courte durée	Une ou deux antibiotiques	Lutte contre l'antibiorésistance
	Une ou deux antalgiques, hypnotiques ou anxiolytiques	Prévention des addictions
	Un corticoïde	Anticipation des risques de dopage
	Un anti-inflammatoire uniquement sur ordonnance	/
Traitements chroniques	Un anticancéreux *per os* appartenant à une classe onéreuse	Avantage économique
	Un antidiabétique ou un antihypertenseur dans la période d'initiation du traitement	Recherche d'adaptation de la posologie optimale

En effet, les médicaments qu'il serait pertinent d'inclure sont ceux dont la consommation est problématique à l'heure actuelle : risque d'addiction, de dopage et d'antibiorésistance, les traitements onéreux et ceux en phase d'adaptation.

La convention nationale 2022 indique une modalité de rémunération de 1€ TTC pour la DAU d'un médicament, avec un plafond annuel limite de 500€ TTC.

---

consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045316943#:~:text=Peuvent%20%C3%AAtre%20soumises%20%C3%A0%20une,code%20de%20la%20sant%C3%A9%20publique.

156. Académie de pharmacie. « La dispensation des médicaments à l'unité à l'officine », 13 avril 2021, consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF

2. Expérimentation en France (étude menée par l'INSERM)

Annoncée en 2013, la DAU a été expérimentée en France à partir d'avril 2014 sur quelques antibiotiques et a eu lieu entre 2014 et 2017 dans des officines volontaires de plusieurs régions (157).

Cette étude a été réalisée dans une centaine de pharmacies et incluant 1 185 patients, dans 4 régions françaises : le Limousin, la Lorraine, l'Île-de-France et la région PACA. Sur les 100 pharmacies volontaires, 75 délivrent à l'unité et 25 délivrent à la boîte (groupe contrôle) (158).

La liste des médicaments concernés par cette expérimentation est constituée de 14 antibiotiques sous forme orale sèche (comprimés, gélule, poudre pour solution ou suspension buvable en sachet-dose).

Les objectifs de cette étude sont de démontrer que la DAU pourrait constituer une façon de limiter le développement de résistance bactérienne (lié à l'automédication et aux rejets dans les eaux usées, ordures ménagères). De plus, l'étude avait également pour but de montrer que la DAU favoriserait le bon usage des médicaments (dont l'adhésion au traitement), réduirait le gaspillage et le coût pour l'assurance maladie, mais aussi d'anticiper les inconvénients de la DAU qui viendraient se heurter à sa mise en place.

Il est à noter que les données sur les pharmacies participant au dispositif sont absentes de la synthèse de l'étude : type d'officine (urbaine/campagne), chiffre d'affaire, structure des locaux (présence ou absence d'un préparatoire, éventuel local PDA). L'étude ne reflète pas le niveau d'acceptabilité des pharmacies sur la mise en place de la DAU, les pharmacies étaient toutes volontaires et rémunérées. Il est par ailleurs ignoré si les pharmacies participant à l'étude étaient représentatives ou non du paysage officinal français. De plus, l'étude ne précise pas comment a été mise en place la DAU dans les officines, à partir de conditionnements non prévus à cet effet. Le mode de dispensation choisi pour la DAU (flacons multidoses, blisters prédécoupés, sachets individuels…) peut en effet influencer directement l'adhésion et l'observance du patient au traitement.

157. Stéphane Korsia-Meffre. « Expérimentation de la dispensation à l'unité des antibiotiques : résultats d'une étude de l'Inserm - Vidal », consulté le 21 juin 2021. https://www.vidal.fr/actualites/22228-experimentation-de-la-dispensation-a-l-unite-des-antibiotiques-resultats-d-une-etude-de-l-inserm.html.

158. Carole Treibich et al. « The expected and unexpected benefits of dispensing the exact number of pills », consulté le 19 février 2021. Disponible sur : https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184420.

L'expérimentation a consisté à une enquête téléphonique auprès des patients répartis en deux groupes : le groupe expérimental (dispensation à l'unité) et le groupe contrôle (vente à la boîte). Au cours de l'entretien sont évalués :

- l'acceptabilité du mode de dispensation ;
- le devenir des éventuels comprimés non utilisés (conservation au domicile, future automédication, élimination suivant le dispositif Cyclamed ou non) ;
- la qualité des conseils donnés par le pharmacien lors de la dispensation ;
- l'adhésion au traitement (évaluée par le questionnaire de Morisky), autrement dit le niveau d'observance.

Tout d'abord, les résultats montrent une très bonne adhésion des patients éligibles au dispositif (80%). L'étude a montré que dans 60% des cas, le conditionnement ne concordait pas avec la prescription, le pharmacien aurait délivré une quantité de médicaments supérieure de 10%. Autrement dit la DAU aurait permis de diminuer de 10% la quantité de médicaments délivrés.

La publication a utilisé comme variable le nombre de comprimés restant à la fin du traitement et le questionnaire de Morisky. Ce qui permet directement d'évaluer l'adhésion au traitement et l'observance. En revanche, l'étude est déductive et qualitative sur les aspects économiques et environnementaux et limitée à un horizon court-terme. Ces aspects n'ont pas fait l'objet d'une étude, les phénomènes d'impact sur l'environnement (dont l'antibiorésistance) s'évaluant à long-terme.

Concernant l'observance, dans le groupe contrôle 65,6% des patients ont suivi strictement le traitement contre 91,4% dans le groupe ayant bénéficié de la DAU. Celle-ci aurait donc un effet positif sur l'observance. Selon l'Inserm, ces résultats peuvent en partie s'expliquer par deux principales causes : liée à la prise du médicament et comportementale. En effet, la DAU simplifie la prise puisque le patient doit prendre les médicaments jusqu'au dernier. Vis-à-vis de l'aspect comportemental, les patients présentent une meilleure observance afin de respecter le travail supplémentaire du pharmacien lié à la préparation des médicaments. De plus, le fait de participer à une étude a pu contribuer aux bons résultats annoncés par les patients.

A noter qu'une analyse comportementale a été effectuée dans les 2 groupes de patients et montre que 13% de ceux-ci déclarent jeter les unités surnuméraires de médicaments en dehors du dispositif Cyclamed, ceci démontre qu'il n'y avait *a priori* pas de biais comportementaux. La

proportion de patients déclarant garder les antibiotiques restant à la fin du traitement s'élève à 17,6% et 10,7% admettent envisager la réutilisation des antibiotiques sans avis médical préalable.

L'étude met en avant l'impact de la DAU dans la diminution de l'antibiorésistance. D'un point de vue théorique, grâce à la DAU, on diminue la probabilité qu'il reste des unités de médicament à la fin du traitement, ce qui baisse logiquement la probabilité d'automédication et donc de mésusage qui augmente la résistance bactérienne.

Ce point peut être nuancé : le principal levier dans la lutte contre l'antibiorésistance est la diminution globale de consommation des antibiotiques, mais surtout restreindre leur utilisation à la stricte nécessité. La DAU n'impactera que faiblement la diminution de l'antibiorésistance, il faut également améliorer les diagnostics et mieux encadrer la prescription des antibiotiques. Ce point sera développé dans la partie suivante relative aux prescripteurs.

Pour conclure sur l'expérimentation, cette étude répond partiellement aux objectifs de départ. L'étude s'est focalisée sur l'observance des patients. Elle a permis de conclure à une meilleure observance dans le groupe ayant expérimenté la DAU. Des conclusions ont été faites sur les données d'observance, afin de démontrer les bénéfices potentiels sur la limitation de la résistance bactérienne, celle-ci n'a cependant pas fait l'objet d'études plus poussées.

Aucun gain n'a pu être évalué d'un point de vue économique. Certes, l'étude a conclu que la DAU permet de dispenser une quantité plus faible d'unités médicamenteuses, mais la différence est faible comparativement à la délivrance à la boîte. De plus, l'étude n'a pas intégré le coût supplémentaire de rémunération des pharmaciens.

On ne peut donc pas conclure, sur la seule base de cette étude, des bénéfices apportés par la DAU. On relève qu'un point majeur relatif à l'impact organisationnel sur les officines et les industriels n'est pas abordé.

3. Analyse des contraintes et opportunités de la DAU

Ce dispositif va engendrer des adaptations à la fois chez les industriels du médicament et les pharmaciens d'officine.

3.1 Impact pour les industriels

La DAU pourrait tout d'abord contraindre les industriels à modifier les conditionnements, donc à adapter leurs chaînes de production. Idéalement, afin de limiter les opérations au pharmacien

d'officine, l'industriel pourrait revoir ses conditionnements pour qu'ils répondent aux besoins de la DAU. Ceci se traduirait par un changement en termes de quantité par boîte, par l'intégration d'un système de séparation des unités (blisters prédécoupés), et une lisibilité des informations règlementaires sur chaque unité. Ces adaptations existent déjà pour les conditionnements de médicaments stupéfiants ou assimilés stupéfiants, ainsi que pour le marché hospitalier où les blisters prédécoupés sont courants. Il n'y a donc pas de frein technique à leur généralisation à plus grande échelle. Mais ceci va induire un surcoût pour l'industriel, notamment par l'adaptation des chaînes de production et l'augmentation de la quantité de matière première pour les emballages. A ce titre, la question de l'influence sur le prix des médicaments à l'unité va se poser.

Ensuite, les industriels vont devoir revoir les modalités d'information du patient. En effet, la DAU va impacter la structure des emballages primaires (la boite en carton) et secondaires (le blister, le flacon…) et l'information qui y est inscrite. A noter que cette modification risque de déstabiliser le patient, les emballages pouvant constituer un repère pour le patient afin d'identifier ses traitements.

Aussi, la DAU va compliquer la mise en place de la sérialisation (entrée en vigueur le 9 février 2019), qui vise à renforcer la sécurité du médicament contre les risques de contrefaçon et falsification.

En parallèle, ces changements vont nécessiter des validations administratives (internes aux industriels, externes via les autorités publiques) avec un coût associé.

3.2 Impacts pour les pharmaciens d'officine

3.2.1 Des impacts organisationnels

Pour les pharmaciens d'officine, l'impact sera tout d'abord organisationnel, à la fois physique et temporel.

Cela va nécessiter une adaptation des locaux, plus ou moins facile selon la taille de la pharmacie, avec un espace dédié à la DAU et un espace de stockage des produits destinés à la DAU non délivrés. On peut noter également que cela nécessiterait une modification au niveau informatique, mais ce point devrait pouvoir être mis en œuvre plus facilement avec l'aide des développeurs de logiciels de dispensation. Également, la gestion des déchets générés va nécessiter une réorganisation des officines.

La DAU va impacter la charge de travail quotidienne, avec une augmentation du temps passé pour la délivrance. S'ajoute à l'acte de dispensation des étapes supplémentaires chronophages (dont une majorité de tâches de manutention) comme :

- Le comptage et la division du produit ;
- Le reconditionnement dans un nouvel emballage ;
- L'étiquetage (au nom du patient) avec le nom en DCI, date de péremption, numéro de lot, posologie et durée de traitement ;
- L'impression de la notice à mettre à disposition du patient.
- Le contrôle de la conformité au traitement prescrit (double vérification)

Le travail préalable de l'industriel sur l'adaptation des conditionnements permettrait d'optimiser le temps consacré à ces étapes.

Le temps associé à ces étapes supplémentaires ne figure pas dans les résultats de l'étude analysée en 2. « Expérimentation en France (étude menée par l'INSERM) ». Des études complémentaires doivent donc être menées suivant différents scénarios de DAU.

Aussi, aucune étude n'a été menée sur la probabilité d'erreur lors de la manipulation. Le pharmacien devra anticiper ces risques d'erreurs (159).

Tout cela entrainera des coûts supplémentaires pour le pharmacien, notamment par l'achat de robot automate pour un gain de temps, ou par l'embauche de personnel dédié à ces opérations.

On peut déjà mettre en évidence que le dispositif de DAU peut entrainer des concurrences déséquilibrées entre les pharmacies. Certaines auront la place disponible et les moyens d'investir et d'autres plus difficilement.

3.2.2 Des impacts réglementaires

Une DAU, sans adaptation préalable des conditionnements lors de la fabrication, ne permet pas de garantir la stabilité des médicaments déconditionnés et reconditionnés, comme l'impose la législation.

Aussi, la traçabilité va se complexifier, notamment lors de l'utilisation de plusieurs boites différentes pour un même patient. A l'heure actuelle, le système de traçabilité et de sécurité des médicaments est régi par des lois européennes et traduit dans le droit français par le décret n°2018-291 du 28/04/2018. Celui-ci est incompatible avec le déploiement de la DAU. En effet, la sérialisation repose sur un système de sécurité à la boite, garantit par l'intégrité physique de l'emballage et par un numéro identifiant unique contenu dans le Data Matrix. Ce fait est pointé du doigt par les syndicats officinaux (FSPF, USPO) et le LEEM.

159. Journal International de Médecine. « Dispensation à l'unité : l'avis d'une pharmacienne de terrain. Interview de Marjolaine Labertonière, pharmacien adjoint d'officine, Sèvres », consulté le 19 février 2021. Disponible sur : http://www.jim.fr/e-docs/dispensation_a_lunite_lavis_dune_pharmacienne_de_terrain_166358/document_jim_tube.phtml

Par ailleurs, les modalités de facturation ne sont pas prévues pour l'instant. La rémunération pour la DAU pourrait être similaire à celle utilisée pour la dispensation des stupéfiants. Dans les établissements de santé, la dispensation des médicaments est réalisée à l'unité, de ce fait le prix est affecté à la plus petite entité de dispensation (unitaire) via le code UCD (Unité Commune de Dispensation). Ce système pourrait être transposé à l'officine pour la DAU exclusivement.

3.2.3 Implication de la responsabilité du pharmacien

La responsabilité civile et pénale du pharmacien serait engagée en cas de manquement concernant l'indication des informations réglementaires et en cas d'accident. Le législateur n'a prévu aucune disposition à ce sujet. En cas de faute, le pharmacien ignore pour l'instant les risques encourus.

3.3 Impacts pour les patients

La DAU va augmenter le temps d'attente des patients dont le traitement nécessite une adaptation des doses. Ce temps d'attente pourrait être réduit par l'implication du prescripteur qui enverrait directement la prescription au pharmacien, celui-ci pourrait alors préparer à l'avance. Lorsque le patient viendrait retirer son traitement, le pharmacien pourrait alors procéder à la facturation et à la dispensation des conseils associés. Ce système est proposé et expérimenté par l'association P4pillon à l'initiative d'un pharmacien d'officine afin de tester un nouveau système de dispensation (160). Ceci s'organise autour de plusieurs professionnels de santé : pharmacien, médecins, infirmiers, kinésithérapeutes.

Aussi, la DAU pourrait induire des confusions ou une perturbation du patient vis-à-vis du changement de conditionnement. L'emballage peut constituer une source d'information et d'identification du médicament pour le patient.

3.4 Des bénéfices réels à la DAU ?

Tout d'abord la question est de savoir si la DAU va permettre de générer des économies pour la sécurité sociale. Il est possible que cela ne génère pas d'économie dans l'immédiat du fait du coût supplémentaire de rémunération du pharmacien et d'une facturation actuellement à la boîte. Cela

160. « Association P4pillon », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.p4pillon.org/Pharmaciens.l.htm

nécessite la réalisation d'un bilan après la mise en place de la DAU à moyen terme (sur les classes de médicaments inclus dans le dispositif) et à long terme (sur des classes encore non incluses dans la DAU).

Se pose ensuite la question du bénéfice environnemental. La DAU peut générer beaucoup de déchets. D'après le LEEM, l'adaptation des blisters à la DAU génèrerait 30% de déchets supplémentaires (161). Face à ce constat, l'éco-organisme Adelphe a lancé une étude sur les emballages de médicaments visant à les rendre recyclables.

Le bénéfice environnemental de la DAU resterait limité si l'on n'agit pas directement sur la consommation globale de médicament.

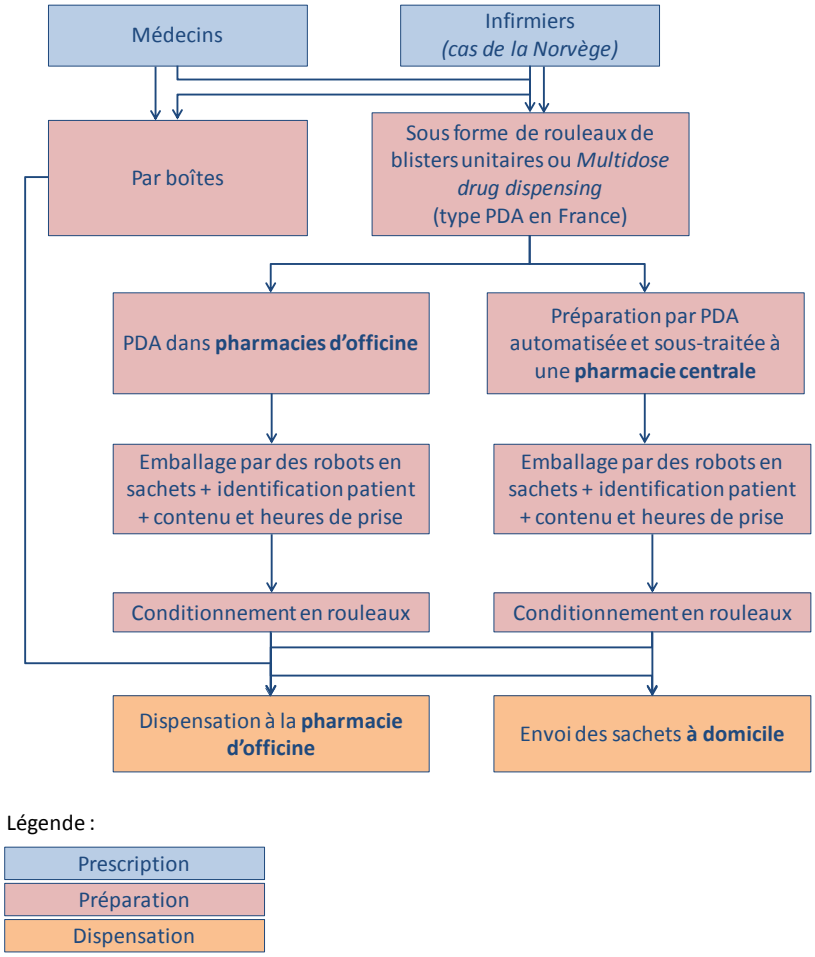
Enfin, la question de l'amélioration de l'observance apportée par la DAU se pose. L'étude de 2014, mentionnée précédemment, a conclu à une meilleure observance. Cette conclusion n'est pas partagée par le LEEM : « *l'expérimentation […] n'a pas permis de confirmer une amélioration significative de l'observance* ». La mise en place de la DAU à l'officine va peut être permettre de répondre à cette question, des études de terrains objectives pourront être mise en place.

3.5 Quelques modes de fonctionnement à l'étranger

A titre d'exemple, le fonctionnement de la délivrance à l'unité de médicaments aux Pays-Bas et en Norvège est présenté sur la Figure 45. La figure a été construite à partir de (162).

161. LEEM. « Dispensation des médicaments à l'unité : attention aux fausses bonnes idées ! – Communiqué de presse », 9 décembre 2019, consulté le 19 février 2021. Disponible sur : https://www.leem.org/presse/dispensation-des-medicaments-lunite-attention-aux-fausses-bonnes-idees.
162. Académie de pharmacie. « La dispensation des médicaments à l'unité à l'officine », 13 avril 2021, consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF

Figure 45 : Schématisation simplifiée du fonctionnement de la délivrance à l'unité aux Pays-Bas et en Norvège

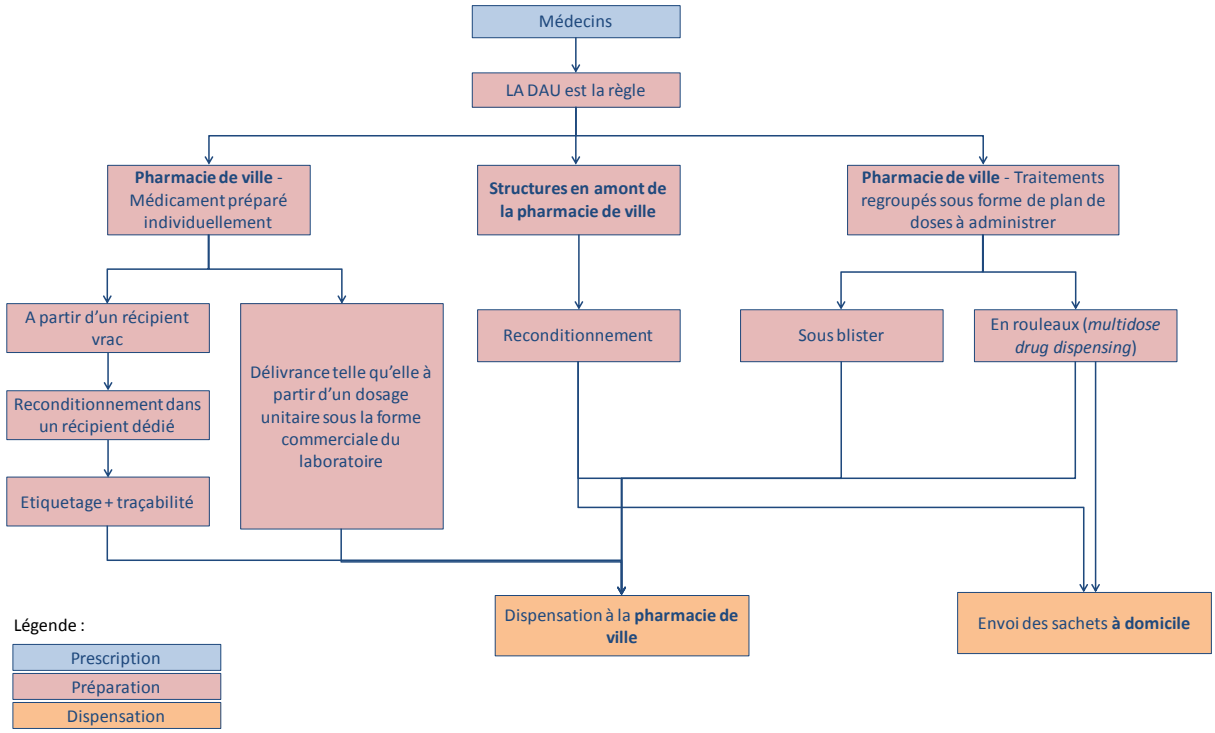


On peut noter l'utilisation principalement aux Pays-Bas de pharmacies centrales dédiées à la préparation massive par PDA et la possibilité d'envoi des médicaments directement à domicile. Il convient de porter une vigilance sur l'adaptation en France de ce moyen de dispensation court-circuitant le pharmacien d'officine, qui a un rôle clé dans l'accompagnement du patient (prévention, conseils, suivi,…).

Le fonctionnement simplifié de la délivrance à l'unité de médicaments aux États-Unis et au Canada est présenté sur la Figure 46. La figure a été construite à partir de (163).

163. Académie de pharmacie. « La dispensation des médicaments à l'unité à l'officine », 13 avril 2021, consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_DAU_30.04.2021_VF.PDF

Figure 46 : Schématisation simplifiée du fonctionnement de la délivrance à l'unité aux Etats-Unis et au Canada



On peut relever qu'aux États-Unis et au Canada, la DAU peut prendre de multiples formes, système qui est la norme pour la plupart des médicaments depuis de nombreuses années. On note également l'existence dans ces pays de dosages unitaires déjà conditionnés par les industriels avec probablement l'étiquetage approprié déjà disponible. On note aussi que l'envoi à domicile des médicaments préparés en sachets et en rouleaux est réalisé. Il convient de porter une vigilance sur l'adaptation en France de ce moyen de dispensation court-circuitant le pharmacien d'officine.

En conclusion, à court terme, pour une mise en place rapide de la DAU, le pharmacien doit s'adapter avec les conditionnements actuels d'antibiotiques. Cela va monopoliser le pharmacien sur des tâches de manutention et va à l'encontre des recommandations qui visent à allouer plus de temps pour la prévention par le pharmacien.

La DAU à elle seule ne permettra pas de résoudre les enjeux économiques, sanitaires et environnementaux, surtout si celle-ci n'implique que le pharmacien d'officine, et surtout si la liste des médicaments est restreinte à quelques antibiotiques.

Cette analyse sur la DAU interroge sur la nécessaire adoption de la norme internationale de prescrire en semaine et non en mois, avec l'adaptation en parallèle des boitages par les industriels (en multiples de semaine). Ceci est proposé par Cyclamed et expérimenté par le pôle santé Millesoins (association P4pillon).

Aussi, le LEEM, l'Académie de Pharmacie et l'USPO rappellent que « *certains dispositifs déjà existants permettent de renforcer le bon usage et l'adhésion des patients à leur traitement et de réduire le gaspillage des médicaments : la généralisation des TROD angine en pharmacie, l'intervention pharmaceutique et la dispensation adaptée* » (164). Ces dispositifs vont dans le sens de la réduction de la consommation des médicaments au juste besoin.

Il parait aussi nécessaire d'impliquer les prescripteurs dans le processus. Certains syndicats avancent comme argument contre la DAU le non-respect des recommandations par les médecins, ceux-ci doivent améliorer leur façon de prescrire.

B. Du côté des prescripteurs : changer les méthodes de prescription

En France, l'accès à une majorité de médicaments reste conditionné à l'obtention d'une prescription médicale. Ceci peut en partie expliquer le fort taux de prescription comparé à des voisins européens : 90 % des consultations aboutissent à une prescription en France, contre 72 % en Allemagne et 43 % au Pays-Bas (165). Il existe plusieurs leviers pour les prescripteurs vis-à-vis de la réduction du nombre de médicaments prescrits et ainsi faire baisser les MNU.

1. Utilisation d'outils d'aide à la prescription

Tout d'abord, en pré-requis, il serait nécessaire de développer des outils à destination des prescripteurs. D'après le Commissariat Général à la Stratégie et à la Prospective, il pourrait être utile d'établir une liste limitative de médicaments essentiels et efficaces, à l'image de ce qui existe en Suède (166). Ceci viendrait en complément des recommandations de la HAS. Cette liste permettrait de réduire le nombre de médicaments disponible sur le marché et simplifierait le choix du prescripteur. Le prescripteur a un rôle à jouer en devenant utilisateur de type d'outils.

164. USPO. « Dispensation à l'unité, les députés limitent son impact », 13 décembre 2019, consulté le 19 février 2021. Disponible sur : https://uspo.fr/dispensation-a-lunite-les-deputes-limitent-son-impact/.
165. IPSOS. « Les Européens, les médicaments, et le rapport à l'ordonnance – Enquête pour la CNAM », février 2005, consulté le 19 février 2021. Disponible sur : https://bdsp-ehesp.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=331929.
166. Virginie Gimbert. « Les médicaments et leurs usages : comment favoriser une consommation adaptée ? », mars 2014, consulté le 19 février 2021. Disponible sur : www.strategie.gouv.fr.

2. Prescription à la semaine

Comme déjà évoqué précédemment, la prescription en multiple de semaines pourrait constituer un levier intéressant pour diminuer la sur-dispensation. En effet, certains pharmaciens se voient obligés de délivrer 2 boites de 28 jours pour un mois de traitement. Le passage à la prescription en multiple de 7 jours permettrait ainsi de prévenir les incompréhensions des patients lorsque le pharmacien délivre une boite de 28 jours.

Cette mesure pourrait être mise en place rapidement, sur la base des conditionnements existants, et pourra être encore plus efficiente après optimisation des conditionnements par les industriels, par boites en multiple de semaines.

3. Réévaluer la prescription médicamenteuse et développer la déprescription

Cette disposition vise à inciter le prescripteur à revoir lors de la consultation l'utilité de chaque médicament, et sa dose. Ceci s'adresse aux patients atteints de maladies chroniques ou aux traitements de long cours et permettrait d'éviter l'ajout systématique de médicaments au traitement déjà initié. En effet, la multiplication du nombre de médicaments augmente la probabilité d'apparition d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. Pour le patient, l'augmentation du nombre de prises peut aussi entrainer un effet négatif sur son observance.

Cela passe par une étape d'échange avec le patient et nécessite d'y allouer suffisamment de temps lors de la consultation.

Le bénéfice attendu est double, on agirait à la fois sur une consommation moindre de médicament et sur l'observance, on diminuerait donc à la source la production de MNU.

Les structures régionales Omedit (observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) mettent à disposition un ensemble d'outils d'accompagnement des prescripteurs. On peut citer en exemple un outil concret dans la déprescription des benzodiazépines grâce à un algorithme en annexe 7 (167).

Il peut être également intéressant d'instaurer des fenêtres thérapeutiques (ou wash-out), c'est-à-dire des périodes de temps sans aucun traitement « *dans le but de vérifier l'action thérapeutique ou de prévenir ou minimiser des effets indésirables* » (168).

---

167. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. « Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists – Can Fam Physician », consulté le 4 septembre 2022. Disponible sur : https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2019/04/deprescribing-algorithm-benzodiazepines-2018-fr-1.pdf

168. Académie de Pharmacie. « Dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie », consulté le 19 février 2021. Disponible sur : https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Fen%C3%AAtre.

Aussi, il serait pertinent de développer des modes de prises en charge non médicamenteuse, comme la prescription d'autres thérapies (psychothérapie, balnéothérapie, nutrition…) mais aussi la prescription de conseils hygiéno-diététiques, comme le proposait dès 2014 le Commissariat Général à la Stratégie et à la Prospective (cité au-dessus). Dans cette même idée, depuis le 1er mars 2017, des séances d'activité physique adaptée peuvent être prises en charge par l'Assurance maladie sur prescription médicale pour les patients en ALD (169).

4. Revoir les méthodes de rémunération à l'acte

En France, les prescripteurs sont rémunérés à l'acte, ils perçoivent pour chaque consultation réalisée un honoraire de consultation. D'après The Shift Project, ce système de rémunération est jugé « inflationniste », c'est-à-dire qu'il peut pousser les professionnels à multiplier le nombre de consultations. Ceci va donc impacter le temps accordé à chaque patient, la qualité de l'acte et a pour conséquence un niveau élevé de prescription, en particulier de médicaments (170).

En parallèle, il est indispensable de changer les attentes des patients, avec des visites sans prescription, celle-ci étant souvent perçue par le patient comme un dû.

L'objectif des années à venir serait de favoriser la mise en place de modes de rémunération alternatifs, qui permettraient de déployer les mesures citées précédemment et qui soit compatible avec une rémunération satisfaisante du prescripteur.

Pour conclure, il est nécessaire de mettre à disposition des prescripteurs de nouveaux outils, renforcer l'utilisation d'outils existants comme le trod angine, les recommandations de la HAS, qui ont pour but d'optimiser la prescription médicamenteuse.

Il pourrait être intéressant d'analyser en détail le modèle de fonctionnement au Royaume-Uni dans lequel l'accès aux prescripteurs est plus limité qu'en France.

Le mauvais maillage territorial des médecins constitue un autre phénomène qui pourrait être en cause dans le fort taux de prescription. Les praticiens étant moins facilement accessibles, le suivi est moins régulier et l'analyse du traitement moins fréquente.

169. Vidal. « Le sport adapté sur ordonnance, un atout contre les maladies chroniques », consulté le 4 septembre 2022. Disponible sur : https://www.vidal.fr/sante/sport/choisir-sport/sport-ordonnance.html.
170. Anne-Laure Samson. « Faut-il remettre en cause le paiement à l'acte des médecins ? », Regards croisés sur l'économie 5, n° 1 (2009), consulté le 4 septembre 2022. Disponible sur : https://www.cairn.info/revue-regards-croises-sur-l-economie-2009-1-page-144.htm.

C. Adopter un renouvellement « responsable » des ordonnances

L'un des leviers d'amélioration viserait à modifier les pratiques de renouvellement des ordonnances. Ceci s'applique dans le cas des traitements chroniques. L'enjeu est de faire comprendre aux patients que le renouvellement, même s'il est gratuit, ne doit pas être considéré comme un dû mais doit être justifié par une consommation réelle, vérifiée.

Ceci passe tout d'abord par une systématisation du questionnement du patient par le pharmacien, par des questions ouvertes comme par exemple « Comment prenez-vous votre traitement ? Que vous reste-t-il à la maison ? »

Pour permettre d'optimiser les renouvellements, il existe un outil, le dossier pharmaceutique (ou DP), document électronique où figure l'historique médicamenteux du patient. Pour pouvoir l'utiliser, le pharmacien doit lire la carte vitale du patient et lui demander son consentement pour sa création. Les données conservées dans le DP concernent la date de dispensation, les médicaments délivrés et la quantité délivrée. Ces informations seront conservées pendant 4 mois pour les médicaments et visibles pour tous les pharmaciens lors de la lecture de la carte vitale. Cependant, cet outil fonctionne seulement lorsque la carte vitale est lue par le pharmacien, de ce fait, celui-ci ne couvre pas l'intégralité des médicaments dispensés à l'officine, notamment les médicaments non remboursés ou sans ordonnance. En 2018 par exemple, 1,5 milliards de boîtes ont été enregistrées sur le DP alors que 2,5 milliards de boîtes ont été remboursées par l'assurance maladie (171).

Cet outil, en abord très simple, est primordial pour le pharmacien, pour les renouvellements d'ordonnances mais également pour détecter les interactions médicamenteuses et déceler les cas de pharmacodépendance notamment. En 2019, 38 millions de DP étaient ouverts soit environ 60% de la population à cette période. Cet outil nécessite donc d'être encore déployé par les pharmaciens pour couvrir plus de patients et tous les médicaments. Un travail de communication est encore à faire afin d'expliquer son utilité auprès du grand public et ainsi d'élargir son champ d'application (notamment les demandes de médicaments sans ordonnance). Les aspects règlementaires liés à la protection des données constituent un frein à son déploiement, souvent à l'origine de la réticence des patients à l'ouverture de leur DP.

Outre l'utilisation du DP dans l'optimisation des renouvellements, celui-ci constitue une source intéressante concernant l'observance des patients.

171. Cour des comptes. « Rapport public annuel 2020 – Le dossier pharmaceutique : un outil au service de la santé publique. Février 2020 », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.ccomptes.fr/system/files/2020-02/20200225-03-TomeII-dossier-pharmaceutique.pdf.

Un autre outil est à la disposition du pharmacien afin d'optimiser la dispensation et de maîtriser les dépenses de santé publique : la dispensation adaptée (DAD). Il s'agit d'une intervention pharmaceutique qui permet au pharmacien d'adapter la dispensation de certains médicaments (selon une liste établie) aux besoins réels du patient. Il ne délivre alors pas en excès et limite le stockage au domicile du patient. Ce type d'intervention est rémunéré depuis le 1er juillet 2020 sous forme de ROSP, à raison de 10 centimes d'euros pour chaque ligne de médicaments dont la délivrance a été adaptée (plafond de 10 médicaments par ordonnance). Cette disposition prévoit de reverser aux pharmaciens d'officine une partie des économies réalisées sur 1 an par l'Assurance maladie, en fonction du nombre d'interventions réalisées par chaque pharmacie (172). Une proposition de procédure est proposée en annexe 8.

D. Renforcer l'observance des usagers

Tout d'abord, un rappel est fait de la définition du terme d'observance selon l'Académie de pharmacie : « *Observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance, le terme "Observance" est également à éviter au profit de "Adhésion thérapeutique"* ». Ce dernier terme correspond à l'acceptation du patient à son traitement et au « n*iveau d'adéquation entre le comportement d'un patient (prise d'un médicament, modification des habitudes de vie...) et les recommandations sur lesquelles il s'est entendu avec un professionnel de santé. L'adhésion thérapeutique est un processus complexe et dynamique qui évolue en fonction des circonstances de la vie du patient ».*

Une bonne observance augmente l'efficacité du traitement, et permet de diminuer l'évolution, les complications des pathologies et donc limite la multiplication des recours aux médicaments.

Les deux enjeux pour le pharmacien sont les suivants, premièrement de détecter l'inobservance, ensuite agir pour favoriser l'observance.

Afin de détecter la non-observance, le pharmacien peut s'appuyer sur un outil déjà mentionné précédemment, à savoir le DP. En effet, en consultant l'historique médicamenteux du patient, il peut mettre en évidence des renouvellements non systématiques pour des médicaments pris au long cours, qui nécessiteraient d'être renouvelés mensuellement.

172. Assurance maladie. « Dispensation adaptée – AMELI », consulté le 4 septembre 2022. Disponible sur https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/dispensation-adaptee.

Le pharmacien peut également questionner le patient sur ses habitudes de prise de son traitement, avec des questions ouvertes, comme par exemple :

- A quelle fréquence prenez-vous votre traitement ?
- Quand prenez-vous votre traitement ?
- Quelles difficultés rencontrez-vous avec votre traitement ?

Pour améliorer l'observance, et ainsi contribuer à améliorer l'état de santé du patient, le pharmacien dispose de plusieurs moyens. Le moyen le plus simple consiste à expliquer au patient comment prendre son traitement. Cela s'inscrit d'ailleurs dans un cadre réglementaire, celui de l'article R4235-48 du CSP : « *Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance […] La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient* » (173).

Lors des échanges, le pharmacien doit ainsi pouvoir proposer au patient des outils à utiliser au quotidien pour permettre la bonne observance du traitement. Les logiciels de dispensation permettent par exemple de réaliser rapidement un plan de prise clair et simple à imprimer au patient. Le pharmacien peut aussi lui conseiller d'utilisation un pilulier et/ou avoir recours à une alarme.

La convention nationale permet aux pharmaciens de réaliser au sein de l'officine des entretiens pharmaceutiques pour le suivi des personnes sous traitements chroniques : anticoagulants oraux, asthme traités par corticoïdes inhalés, anticancéreux par voie orale. Il peut également, pour les personnes âgées polymédiquées, faire un bilan partagé de médication (ou BPM) (174). Il serait intéressant d'effectuer des études pour évaluer l'efficacité du dispositif en milieu officinal.

Ces accompagnements pharmaceutiques peuvent permettre d'améliorer l'observance, de vérifier les conditions de prise des médicaments et la bonne tolérance du traitement, de réduire les risques iatrogènes. Le BPM peut permettre d'optimiser le traitement en réduisant le nombre de médicaments, voire en proposant des alternatives non médicamenteuses, en coopération avec le prescripteur (le médecin traitant). Cela permet *in fine* d'améliorer l'adhésion au traitement des patients, de diminuer la quantité de médicaments et ainsi de diminuer le stockage au domicile.

173. République française. « Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703/.
174. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. « Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine entrée en vigueur le 7 mai 2022 », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale.

La bonne relation pharmacien-patient est un élément moteur dans la bonne réalisation de l'entretien. La bonne relation médecin-pharmacien, quand elle existe, est également un pré-requis à l'efficacité du dispositif.

III. Améliorer la récupération : le rôle crucial du pharmacien d'officine

Le pharmacien professionnel de santé incontournable dans la chaîne sanitaire de délivrance des médicaments, est aussi est un médiateur essentiel dans l'éducation des patients. Sa répartition démo-géographique exemplaire, ses compétences en conseils et sa disponibilité garantissent la permanence/continuité des soins. Environ 4 millions de personnes rentrent chaque jour dans les pharmacies (175).

A. Accompagner le patient vis-à-vis de la simplification et la lisibilité des règles de tri

1. Visibilité sur les emballages et les notices

Depuis la publication en juin 2022 du décret d'application de l'article 17 de la loi AGEC, l'apposition de l'Info-tri sur les emballages devient obligatoire. Cela va permettre d'optimiser le geste de tri d'ici la fin d'année 2022 grâce à une harmonisation à l'échelle nationale des couleurs des poubelles et de la signalétique de tri sur les produits (logo « Triman » et info-tri). Les règles de tri seront inscrites clairement sur l'emballage (176).

175. Le quotidien du pharmacien. « Officines : 4 millions de personnes par jour », consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/archives/officines-4-millions-de-personnes-par-jour.
176. Cyclamed. « La loi anti-gaspillage pour une économie circulaire : elle concerne aussi la pharmacie », 21 mars 2022, consulté le 13 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/la-loi-anti-gaspillage-pour-une-economie-circulaire-elle-concerne-aussi-la-pharmacie-10662/.

Figure 47 : Nouvel Info-tri médicament

Les médicaments disposent déjà d'une info-tri visible sur l'emballage, ou à défaut par manque de place dans la notice (info-tri médicament). Depuis 2015, les producteurs de médicaments sont soumis à un dispositif de REP avec l'obligation d'apposer la signalétique de tri sur l'emballage (177).

Figure 48 : Info-tri médicament avant la loi AGEC

De plus, chaque médicament dispose d'un numéro d'AMM inscrit sur l'emballage avec la mention « *Médicament autorisé n°…* », ce qui constitue un autre moyen d'identifier qu'il s'agit d'un médicament et qu'il doit donc suivre la filière de recyclage Cyclamed.

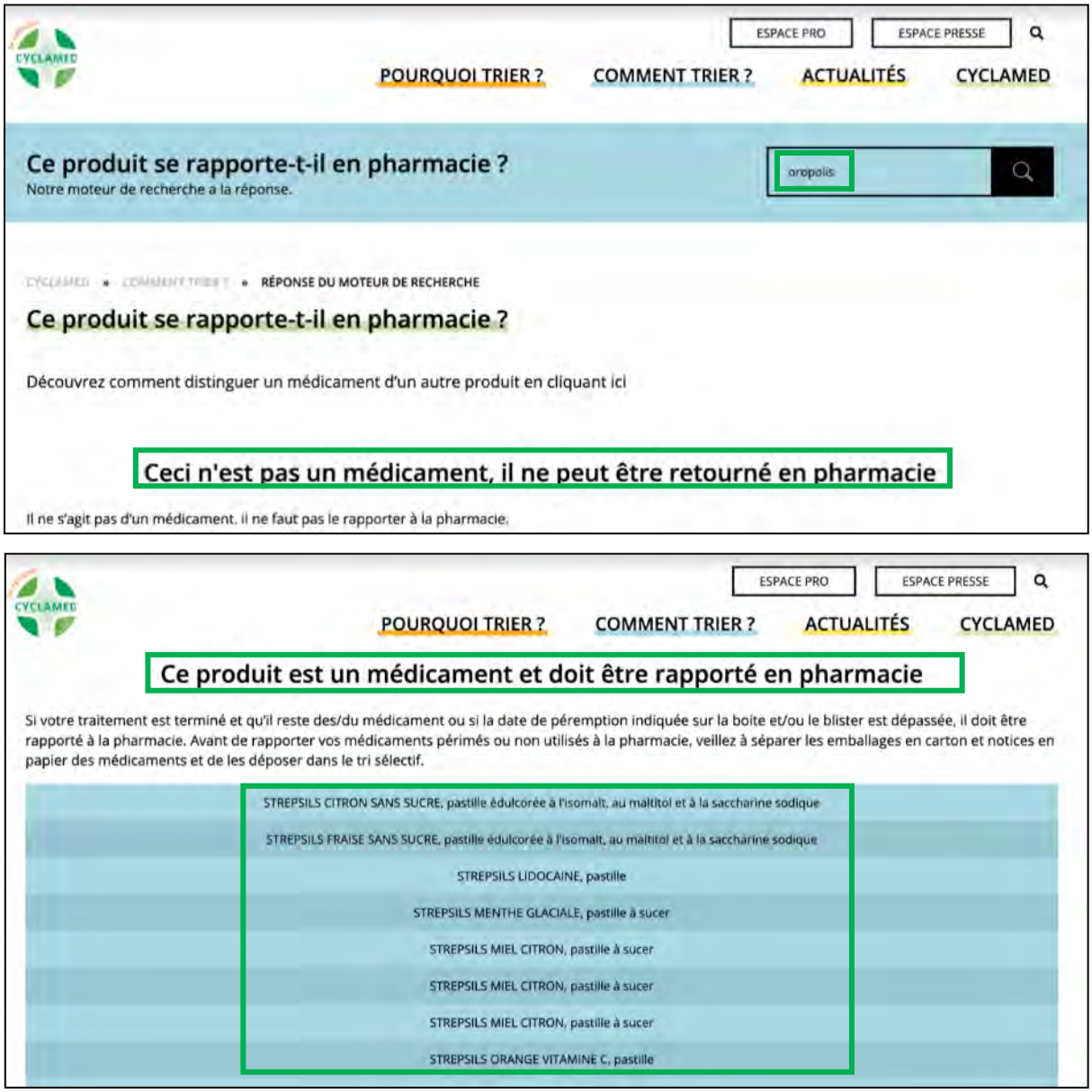
La difficulté d'amélioration du geste de tri n'est d'ailleurs pas limitée aux médicaments, comme l'illustre l'étude réalisée par Citéo pour les déchets ménagers. L'éco-organisme a insisté en mai 2021 sur la nécessité de simplifier le tri en France de manière générale (178).

177. LEEM. « Tri des médicaments et de leurs emballages - Adelphe, Cyclamed et le Leem mobilisent les entreprises du médicament », consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.leem.org/presse/tri-des-medicaments-et-de-leurs-emballages-adelphe-cyclamed-et-le-leem-mobilisent-les.
178. Citéo. « Simplification du tri en France : on fait le point ! », 26 mai 2021, consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.citeo.com/le-mag/simplification-du-tri-en-france-fait-le-point

2. Le moteur de recherche Cyclamed

L'éco-organisme Cyclamed a développé un moteur de recherche (Figure 49), accessible sur leur site internet, afin d'accompagner les usagers dans l'étape de tri. Tous les médicaments autorisés en France y sont répertoriés.

Figure 49 : Simulations sur le moteur de recherche Cyclamed



L'annexe 9 présente les lieux de dépôt des déchets selon leur nature.

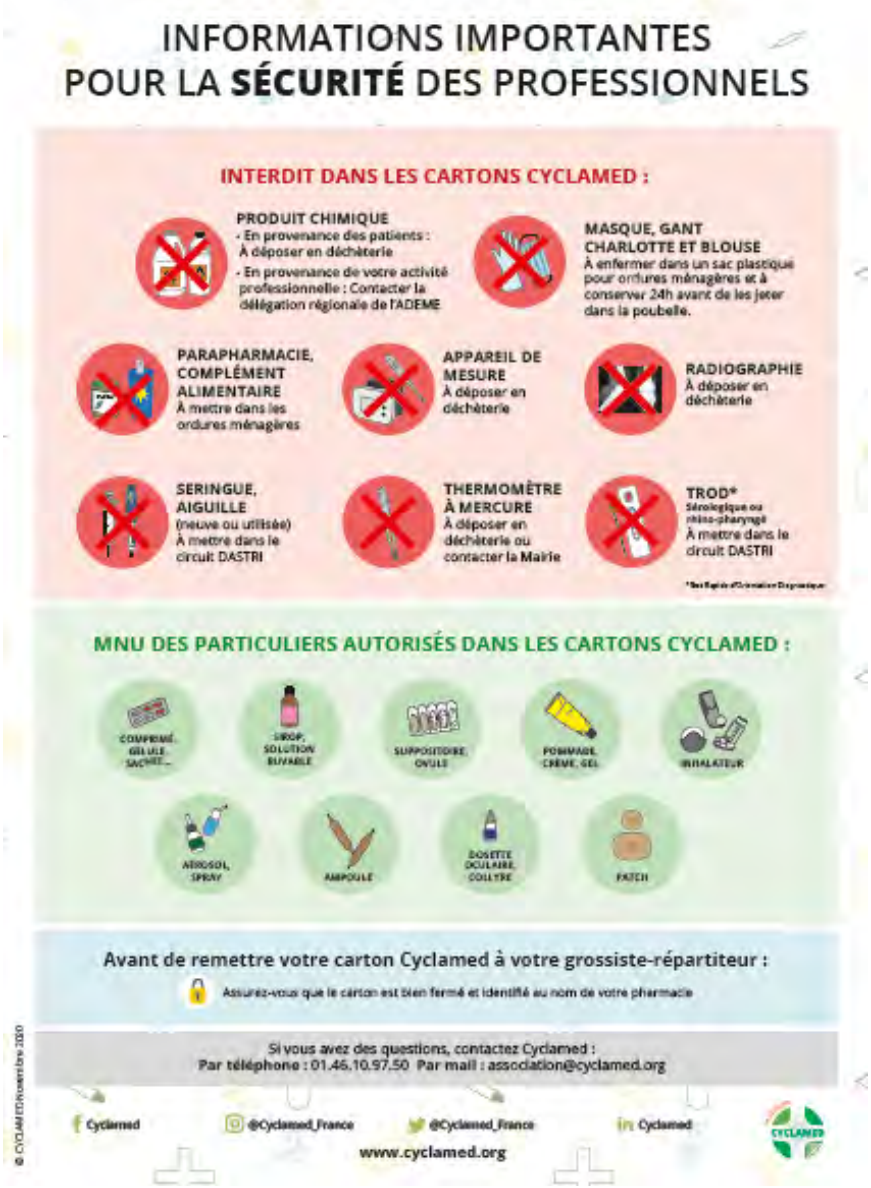
B. Au sein de l'officine

1. Aménager les locaux

La loi impose aux pharmaciens de disposer au sein de l'officine d'un espace dédié au stockage des MNU rapportés dans l'attente d'être pris en charge par le grossiste-répartiteur (article R5125-9 du 1 août 2018). Cet espace doit être non accessible au public.

Le pharmacien peut aussi disposer une affiche en back-office (Figure 50), afin d'aider l'équipe à vérifier la conformité des produits rapportés et à respecter les consignes (179).

Figure 50 : Affiche Cyclamed pour la sécurité des professionnels



179. Ordre National des Pharmaciens. « Cespharm - Médicaments non utilisés : Sécurité des professionnels - Informations importantes - affiche », consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/medicaments-non-utilises-securite-des-professionnels-informations-importantes-affiche.

L'affichage en vitrine, dans l'espace de vente de l'officine et/ou au comptoir est aussi un moyen de sensibiliser les patients lors de leur passage à l'officine, lorsqu'ils patientent en file d'attente ou lors de la préparation de leur ordonnance. Cela peut être un bon outil afin d'amorcer le sujet des MNU, ou pour le patient l'occasion de poser des questions sur le sujet et de s'interroger sur le tri qu'il a effectué à son domicile.

Des outils sont à la disposition du pharmacien d'officine sur le site du Cespharm ou directement auprès de Cyclamed. Il peut y commander gratuitement des supports à disposer à l'officine. Cyclamed a notamment élaboré des affiches de communication à destination du grand public.

Figure 51 : Exemple d'affiches de communication de Cyclamed

2. Sensibiliser et former l'équipe officinale sur les MNU

La mission de récupération des MNU s'inscrit dans la démarche qualité à l'officine. Afin d'harmoniser le discours auprès des patients et les pratiques, le pharmacien responsable qualité (ou PRAQ) peut élaborer une procédure qui détaille chaque étape de la collecte (proposition de procédure en annexe 10).

Afin de transmettre à Cyclamed tout dysfonctionnement éventuel du dispositif, l'éco-organisme met à disposition de tous les acteurs une fiche d'anomalie qualité (ou FAQ) disponible en ligne (180).

3. Renforcer le travail conjoint avec les autres professionnels de santé

L'optimisation de la prescription médicamenteuse et la recherche de la consommation de médicaments au plus proche du besoin du patient nécessitent une meilleure coordination des acteurs de santé, notamment entre médecins, pharmaciens et infirmiers.

Ce renforcement du travail conjoint avec les autres professionnels de santé passe par l'exploitation d'outils numériques comme le dossier médical partagé (remplacé par « Mon espace santé ») et l'organisation autour de structures telles que des maisons de santé pluri-professionnelles. Le développement d'équipes de soin coordonnées, organisées autour par exemple d'un médecin traitant et d'un pharmacien référent, doit permettre la mise en place plus efficace des entretiens thérapeutiques et bilans partagés de médication. L'efficacité de ces nouveaux modes d'organisation ne pourra être garantie qu'à condition de disposer d'outils permettant l'échange facilité de données entre professionnels de santé. L'un des freins identifiés au déploiement de ce type d'organisation est relatif à la législation sur la protection et l'utilisation des données personnelles. Ces nouvelles missions de travail conjoint entre professionnels passent également par de nouvelles missions pour le pharmacien d'officine, comme par exemple les visites à domicile des patients afin de vérifier le stock de médicaments et assurer une aide sur les gestes de tri.

Afin d'éviter un mode de fonctionnement en silos entre les différents établissements et professionnels de santé, la conciliation médicamenteuse entre l'hôpital et l'officine pourrait également faire l'objet d'une nouvelle organisation à l'échelle des territoires. La dernière convention pharmaceutique de 2022 renforce la place du pharmacien dans l'accompagnement en sortie

180. Cyclamed. « Les 4 étapes d'une collecte de médicaments non utilisés, sécurité et qualité de la prise en charge optimales », consulté le 14 juillet 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/partenaire/les-4-etapes-dune-collecte-de-medicaments-entre-securite-et-qualite-de-la-prise-en-charge/

d'hospitalisation, notamment par le programme d'accompagnement du retour à domicile (appelé Prado) mis en place par l'Assurance maladie (181). Celui-ci permet la dispensation des produits de santé à domicile par le pharmacien dans le cadre d'un retour à domicile des patients hospitalisés (182).

Les initiatives de fédérations de pharmacies ayant pour but de favoriser le maintien à domicile des patients doivent être développées. L'association HOSPIPHARM en est un exemple (183). Cette fédération de 35 pharmacies d'officine du Calvados a pour mission de suivre les parcours de santé de patients via des « pharmaciens référents », grâce à une prise en charge pluridisciplinaire et coordonnée avec les différents acteurs de santé. Dans le cadre d'un travail futur, il serait pertinent d'évaluer l'efficacité de ces dispositifs, notamment d'HOSPIPHARM.

Aussi, le statut de pharmacien correspondant, prévu par le décret n° 2021-685 du 28 mai 2021, va pouvoir renforcer la coopération entre prescripteur et pharmacien (184).

C. Réflexion sur l'extension aux médicaments vétérinaires

En France, il existe plusieurs points de dispensation des médicaments à usage vétérinaire.

A l'officine, le pharmacien est autorisé à dispenser des médicaments vétérinaires, destinés à des animaux de compagnie ou d'élevage, avec ou sans prescription médicale. Les vétérinaires et les groupements agréés ont également le droit de délivrer ces médicaments.

Concernant les médicaments humains prescrits pour un usage vétérinaire, ils sont soumis à prescription d'un vétérinaire, la dispensation est alors réservée au pharmacien d'officine (article L 5143-9 du CSP).

Les médicaments vétérinaires les plus vendus en Europe sont les antibiotiques, les antiparasitaires et les vaccins. En 2010, on estime que 63 151 tonnes d'antibiotiques ont été utilisés pour l'élevage d'animaux à des fins alimentaires.

181. Ameli, « Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine », 2022, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale.
182. Le Quotidien du Pharmacien, « PRADO, l'expérimentation est en cours », 2016, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/formation/specialites-medicales/prado-lexperimentation-est-en-cours.
183. Ministère de la santé et de la prévention. « HOSPIPHARM du Bessin et du Pré-Bocage : projets, réalisations et avenir », consulté le 5 septembre 2022. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/bonnes-pratiques-en-region/normandie/article/hospipharm-du-bessin-et-du-pre-bocage-projets-realisations-et-avenir.
184. République française. « Décret n° 2021-685 du 28 mai 2021 relatif au pharmacien correspondant », consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043558014.

Nous nous interrogerons dans le paragraphe suivant sur les dispositifs de collecte éligibles à l'élimination des médicaments à usage vétérinaire.

Cyclamed et Cyclavet précisent les bons gestes d'élimination de ces médicaments (185). Cyclavet est un prestataire privé (marque de la société Incinéris) et propose de collecter l'ensemble des déchets générés par les vétérinaires dont les MNU. Elle propose des prestations payantes aux vétérinaires, similaires à celles de Cyclamed : mise à disposition de collecteurs, récupération des collecteurs et élimination.

Il existe plusieurs points de collecte selon la provenance des médicaments. Les médicaments non utilisés à usage humain initial et prescrit par un vétérinaire sont à éliminer via Cyclamed. Ceci s'explique par le fait que les producteurs de médicaments à usage humain sont soumis à la REP, et à ce titre cotisent auprès de Cyclamed.

Les médicaments non utilisés à usage vétérinaire fournis ou vendus par la clinique vétérinaire sont quant à eux à rapporter chez le vétérinaire. Ils seront alors pris en charge par une filière d'élimination comme Cyclavet.

Nous pouvons noter qu'à la différence du fonctionnement pour les médicaments à usage humain, les filières d'élimination de médicaments vétérinaires sont financés, non pas par les laboratoires, mais par les vétérinaires eux-mêmes (186).

Nous relevons que les communications de Cyclamed et Cyclavet ne couvrent pas la voie d'élimination des médicaments à usage vétérinaire vendus par les officines. Ces deux voies sont sécurisées et sont techniquement éligibles pour l'élimination de cette catégorie de médicaments vétérinaires. Le flou peut s'expliquer par des considérations financières, relatives à la fois à Cyclamed (cette catégorie ne faisant pas partie du cahier des charges) (187) et aux vétérinaires (qui ne souhaitent financer l'élimination de déchets issus de médicaments qu'ils n'ont pas délivrés).

Les médicaments vétérinaires non utilisés ne devraient pas représenter une part importante des MNU, étant dispensés à l'unité dans les cliniques vétérinaires. De plus, leur coût pour les propriétaires encourage le bon usage. Cependant, chaque année Cyclavet estime récupérer environ 22 tonnes de MNU (sur 500 tonnes de déchets totaux). A noter que nous ne connaissons pas la performance de ce dispositif. L'existence d'un dispositif sécurisé de récupération est donc pertinente.

185. Cyclamed. « Que faire des Médicaments Non Utilisés vétérinaires ? », consulté le 19 décembre 2021. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/que-faire-des-mnu-veterinaires-9916/.
186. Cyclavet. « Et les MNU vétérinaires, on en parle ? », 27 novembre 2020, consulté le 19 décembre 2021. Disponible sur : https://www.cyclavet.fr/et-les-mnu-veterinaires-on-en-parle.
187. République française. « Arrêté du 29 octobre 2021 portant cahiers des charges des éco-organismes et des systèmes individuels de la filière à responsabilité élargie des producteurs de médicaments », consulté le 19 décembre 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000044293942.

Une extension a été proposée dans un rapport parlementaire et par le Haut Conseil de la Santé Publique concernant la collecte des médicaments vétérinaires destinés seulement aux animaux domestiques par le circuit officinal et Cyclamed (188). Cette proposition semble pertinente puisqu'elle utilise un circuit sécurisé déjà existant et entrainerait un faible impact sur les volumes récupérés. De plus, ce système simplifierait les démarches pour le particulier (médicaments détenus au domicile) qui aurait un unique point de dépôt des MNU (humains et vétérinaires). Les freins identifiés à la mise en place de cette extension concernent les modalités de financement, c'est-à-dire inclure les producteurs de médicaments vétérinaires via une cotisation au dispositif Cyclamed. En effet, il n'existe actuellement aucune base type GERS permettant de connaitre ce qui est mis sur le marché et par quel industriel.

IV. Sensibiliser les usagers

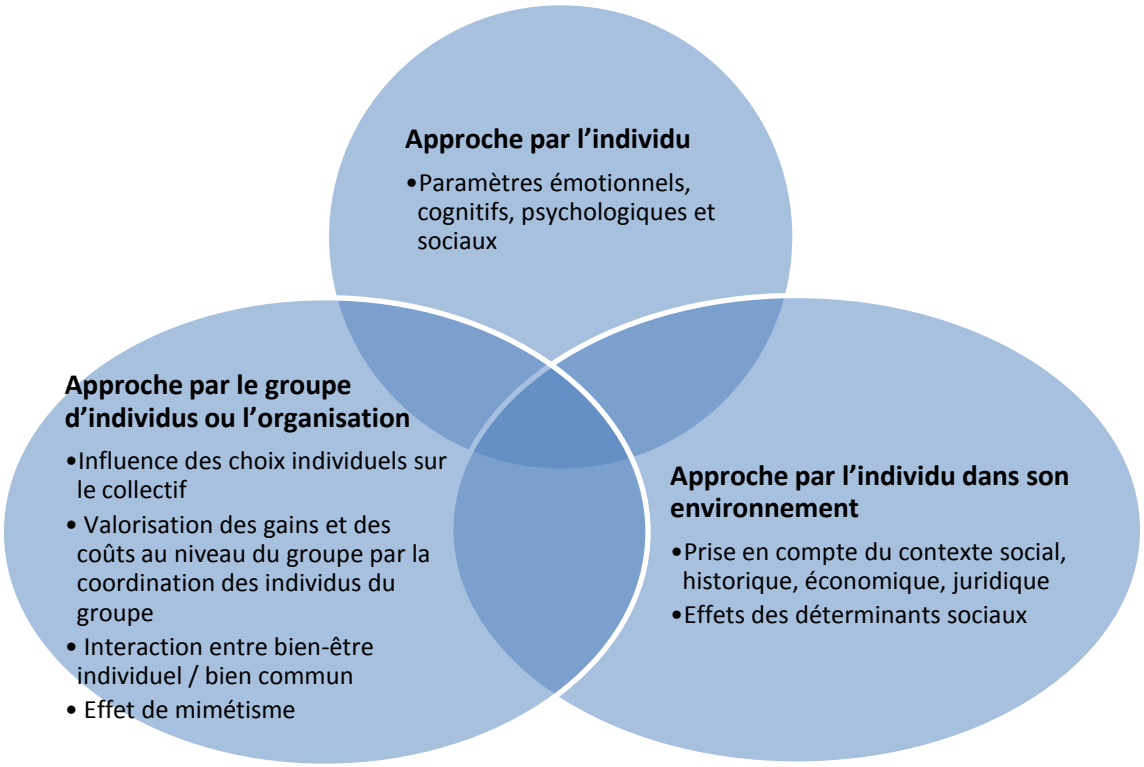
Aborder le sujet de la limitation des MNU suggère de mentionner les approches théoriques du changement de comportement. Cette thématique a été abordée par les comportementalistes dans le cadre d'études sur l'économie circulaire (189). Par exemple, l'étude (190) a montré que l'approche du changement peut être faite à différentes échelles : à l'échelle de l'individu, à l'échelle d'un groupe d'individus, à l'échelle d'un groupe d'individus dans un environnement donné (voir Figure 52).

188. Jean-Jacques Cottel et Guillaume Chevrollier. Commission du développement durable et de l'aménagement du territoire. « N° 1347 - Rapport d'information de MM. Jean-Jacques Cottel et Guillaume Chevrollier déposé en application de l'article 145 du règlement, en conclusion des travaux d'une mission d'information sur la gestion des déchets dans le cadre des filières à responsabilité élargie des producteurs (dites "filières REP") », consulté le 19 décembre 2021. Disponible sur : https://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-info/i1347.asp#P417_123313.

189. ADEME. « Changer les comportements, faire évoluer les pratiques sociales vers plus de durabilité. L'apport des sciences humaines et sociales pour comprendre et agir », septembre 2016, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://librairie.ademe.fr/changement-climatique-et-energie/2289-changer-les-comportements-faire-evoluer-les-pratiques-sociales-vers-plus-de-durabilite-9791029703638.html

190. Institut national de l'économie circulaire et Azimio Field Consulting. « Économie circulaire et changement de comportement », Mai 2020. Consulté le 8 septembre 2022. Disponible sur : https://institut-economie-circulaire.fr/wp-content/uploads/2020/05/inec_changement-de-comportement.pdf

Figure 52 : Échelles d'approche du changement de comportement à l'échelle de l'individu



Ces études concluent que les trois approches sont complémentaires et qu'elles doivent donc toutes les trois guider les actions de conduite de changement, en l'occurrence ici vis-à-vis des actions relatives à la limitation des MNU.

En conclusion, l'ADEME établit qu'il n'existe pas d'outil miracle (l'humain et la société sont des réalités complexes), il faut donc jouer avec la diversité des leviers existants ou possibles. De plus, l'agence indique qu'une action publique doit s'articuler autour des outils, des acteurs et des échelles d'actions. Les auteurs concluent en effet au besoin d'infrastructures car une limitation à agir sur les normes sociales via la communication trouvera de toute façon vite ses limites. Ils indiquent également le besoin d'articuler les échelles d'action, en agissant sur chaque acteur.

L'analyse de la limitation des impacts des MNU sera menée dans cette partie notamment à travers cette approche.

A. Les campagnes de sensibilisation

1. Campagnes sur les MNU

Dans un premier temps, il convient qu'il est nécessaire de poursuivre les campagnes de sensibilisation relatives aux MNU, en exploitant l'ensemble des supports et médias disponibles. Chaque canal de sensibilisation doit être optimisé dans son utilisation pour cibler tel ou tel type de population. L'équilibre des moyens utilisés doit être évolutif pour aller trouver l'adhésion de l'ensemble de la population. Il est important de poursuivre la multiplication des sources de sensibilisation à travers les différents acteurs de la santé : pharmaciens d'officine, mais également aux cabinets des médecins et au travers de supports visuels urbains (transports publics, affichages publicitaires urbains). Il convient ainsi de poursuivre les études et enquêtes d'opinion afin de revoir chaque année l'équilibrage entre les différents canaux de communication utilisés. Ceci est d'autant plus important lorsqu'un système de récupération est de plus en plus performant : les « derniers » profils de patients ne respectant pas les bonnes pratiques vis-à-vis des MNU sont les plus difficiles à capter.

Dans ce but, Cyclamed exploite plusieurs canaux de communication, notamment : supports TV, radio, magazines, affichages publicitaires en cabinets médicaux et en officine et depuis plus récemment les réseaux sociaux. La dernière campagne de Cyclamed à la télévision est par exemple disponible en référence (191). Le but de cette campagne est d'inciter au retour des MNU en pharmacie. Les bénéfices mis en avant sont sanitaires et environnementaux. Les populations ciblées par Cyclamed sont :

- Les femmes de 25-49 ans (plus de 24 millions de contacts),
- Les femmes responsables d'achat avec enfant de moins de 15 ans (plus de 15 millions de contacts),
- Les femmes et hommes de 50 ans et plus (plus de 103 millions de contacts) (192)

191. Cyclamed. « La nouvelle campagne Cyclamed ». Disponible sur : https://www.youtube.com/watch?v=zb_7885KEdc, (2022).

192. Cyclamed. « Notre nouvelle campagne TV qui incite au retour des MNU en pharmacie est en diffusion ! », 8 juin 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/notre-nouvelle-campagne-tv-qui-incite-au-retour-des-mnu-en-pharmacie-est-en-diffusion-10716/.

2. Sensibiliser au bon usage des médicaments

En complément des actions de sensibilisation relatives aux MNU, il est nécessaire d'intensifier la communication plus largement autour du bon usage des médicaments, dont les MNU sont en fait une composante.

La définition suivante peut être donnée concernant le « bon usage des médicaments » (193) : « *D'un point de vue clinique et pharmacologique, le bon usage des médicaments peut s'entendre comme l'ensemble des conditions garantissant a priori, tant au niveau de l'individu que de la société, des rapports bénéfice/risque et coût/efficacité optimisés. Cette optimisation implique :*

- une prescription ou une utilisation justifiée,

- la prise en compte des spécificités du patient,

- les conditions de l'usage (dose, rythme, durée de traitement, surveillance),

- le respect de la prescription et/ou des règles d'usage par le patient (observance) ».

Ceci est nécessaire pour réduire les pratiques de non-observance (ou faible) et d'automédication non responsable. Cette sensibilisation peut être résumée autour de la règle des « 5B » : bon médicament, au bon patient, au bon moment, à la bonne dose et par la bonne voie. Dans cette logique, une campagne de sensibilisation a par exemple été déployée concernant le bon usage du médicament pendant la grossesse (voir Figure 53). Il est à noter que l'entretien à l'officine dans le cadre de la grossesse figure dans la convention pharmaceutique de 2022 en tant que mission du pharmacien d'officine.

Figure 53 : Brochure à destination du grand public pour le bon usage du médicament pendant la grossesse et l'allaitement

L'un des enjeux de cette sensibilisation est d'ordre organisationnel (allocation de temps). Il est nécessaire que l'ensemble des acteurs de santé et du médicament y prenne part, ce qui nécessite

193. Bégaud Bernard, Dominique Costagliola, « Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France », consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Begaud_Costagliola.pdf

que les organisations allouent du temps et des moyens aux professionnels : espace dédié, organisation de journées de prévention une ou plusieurs fois par an, disposer de supports de communication, avoir été formé au préalable. Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans la mise en place de ces actions de sensibilisation.

Il est également nécessaire de poursuivre l'engagement des industriels du médicament en faveur de ces actions de prévention. L'exemple de Sanofi avec sa campagne sur l'antibiorésistance peut être cité. L'entreprise mène par exemple des actions autour de l'antibiothérapie et de la lutte contre l'antibiorésistance : mise à disposition de websérie permettant d'éduquer les personnes sur ce qu'est l'antibiorésistance et développement d'un jeu Bact'Attack pour les jeunes générations afin de comprendre les enjeux.

3. Sensibiliser au coût des médicaments

Enfin, de façon plus large, il paraît nécessaire de communiquer plus largement sur les enjeux économiques de la prise en charge médicamenteuse et des impacts financiers de la non-utilisation de médicaments.

On peut en effet constater que l'aspect économique des traitements, et des MNU, est peu (voire pas) mis en avant directement par les pouvoirs publics en France. Les risques sanitaires et environnementaux sont les points principalement mis en avant. Le développement de campagnes focalisées sur l'aspect économique pourrait être effectué (en plus et non à la place des campagnes adressant le sujet sous l'angle sanitaire ou environnemental), à l'instar de ce qui peut être fait en Angleterre (voir Figure 54).

Figure 54 : Campagne réalisée au Royaume-Uni relative à la sensibilisation à l'utilisation des médicaments et à leur coût

La multiplication des axes de communication (enjeux sanitaires, environnementaux mais aussi économiques) est à renforcer compte-tenu du contexte sociétal. L'amélioration des performances du dispositif de récupération des MNU passe effectivement par la diversification des angles de sensibilisation, conjuguée à une utilisation des moyens de communication qui doit être évolutive dans le temps pour y faire adhérer de plus en plus de patients et notamment les plus difficiles à engager. Il convient que la poursuite et l'intensification de ces campagnes de sensibilisation nécessite des moyens organisationnels, et financiers ainsi que des ressources humaines (les professionnels de santé, dont les pharmaciens d'officine) ainsi que la formation et le maintien des connaissances des professionnels de santé. Ces éléments doivent être anticipés et prévus dans la charge des officines et dans les budgets des financeurs (notamment Sécurité sociale).

B. Action concrète de sensibilisation : interventions dans une école primaire

Une action de sensibilisation a été mise en œuvre dans le cadre du travail de cette thèse, au sein de trois classes d'une école primaire. Ceci s'inscrit pleinement dans le cadre des missions du pharmacien d'officine en tant qu'acteur de santé publique détaillées plus haut et dans le cadre du plan « Mission santé – Pour une culture de la promotion de la santé chez les jeunes » lancé en mars 2022 (194). Ce plan témoigne en effet de la volonté publique de promouvoir la santé chez les jeunes, dans un contexte particulier post-crise sanitaire. L'enjeu de ces propositions et mesures est donc d'avoir suffisamment d'écho auprès d'une population très exposée aux nouveaux modes de communication, dans lesquels les messages de promotion de la santé sont loin d'être les plus pertinents. Ceci rejoint également les missions dans le cadre du service sanitaire.

L'action de sensibilisation menée dans le cadre de cette thèse s'inscrit pleinement dans les mesures suivantes du plan :

- Mesure 1.7 : Renforcer la présence et le champ d'action des professionnels de santé à l'école
- Mesure 1.8 : Accompagner le déploiement des ambassadeurs de santé pour soutenir le modèle de la promotion d'une bonne santé par les pairs
- Mesure 4.1 : Sanctuariser, dans la scolarité des jeunes, un temps d'éducation à la santé

194. Ministère de la Santé et de la Prévention, « Pour une culture de la promotion de la santé chez les jeunes en France », 2022, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/pour-une-culture-de-la-promotion-de-la-sante-chez-les-jeunes-en-france.

Les interventions ont consisté en trois présentations à des élèves de classes de CE1 à CM2 de l'école primaire Émile Zola située à Tourlaville, à Cherbourg-En-Cotentin dans la Manche (50). Le fait de cibler ce public, la jeune génération et donc futurs consommateurs de médicaments, est justifié pour faire passer les messages de prévention vis-à-vis des risques environnementaux et d'intoxication en cas de mésusage. Il semble en effet important de sensibiliser dès le plus jeune âge aux bons gestes d'utilisation des médicaments. Cette sensibilisation directe des enfants permet également de cibler aussi les parents à travers leurs enfants en abordant entre autres le risque d'accidents domestiques. Ces interventions ont eu lieu à trois reprises, sur avril et mai 2021.

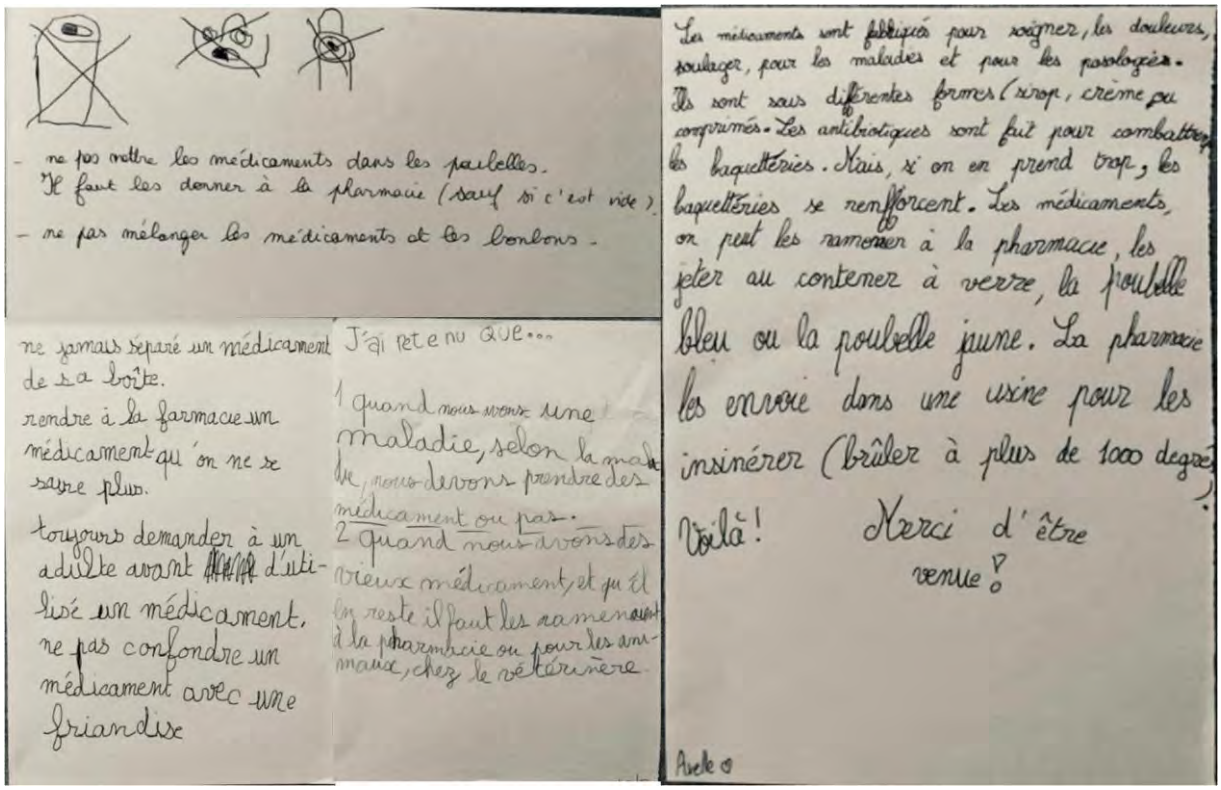
L'objet des interventions est relatif à la bonne utilisation et conservation des médicaments pour éviter les accidents, et au bon geste de tri et d'élimination des médicaments non utilisés pour préserver l'environnement. Les aspects de « bénéfices-risques » des médicaments ont aussi été discutés.

La démarche suivie pour préparer et animer ces séances a été la suivante. La directrice de l'école a été sollicitée de façon spontanée pour lui présenter le sujet. Un échange s'en est suivi avec la directrice pour cadrer les interventions, notamment en tenant compte du contexte de celles-ci qui s'intègrent dans une thématique scolaire plus globale sur le tri des déchets et l'environnement. Un support pour l'intervention et une brochure destinée à être remise aux enfants ont été préparés. La broche fournie aux élèves est présentée en annexe 11. Un extrait est fourni en Figure 55. Les interventions au sein des trois classes ont ensuite été réalisées, sous forme d'activités interactives. Chaque séance s'organisait d'abord autour d'une présentation interactive, puis autour d'un travail de synthèse réalisé par chaque enfant en fin de séance résumant les connaissances apprises durant l'intervention (voir Figure 56).

Figure 55 : Extrait de la brochure de sensibilisation fournie aux élèves

Un bilan personnel de l'intervention est présenté ci-dessous. En points positifs, il en ressort que le pharmacien d'officine est légitime pour aborder cette thématique et accompagner les enseignants dans cette démarche. Ce point a été souligné par les enseignants des classes rencontrées. Il est en effet important que le pharmacien d'officine travaille en coopération avec les enseignants pour assurer ce type de sensibilisation. Un équilibre doit être trouvé entre une situation où les enseignants seraient laissés en autonomie pour animer ces sujets et une situation où un pharmacien serait systématiquement présent. Ceci pose la question de peut-être renforcer la formation des enseignants à ces thématiques et de l'équilibre à trouver pour animer ces ateliers. La relation de binôme entre pharmacien et enseignant semble intéressante au moins au début lorsqu'une nouvelle thématique de santé publique est abordée à l'école.

Figure 56 : Exemples de synthèses réalisées par les enfants



En termes de perspectives et points d'amélioration, il conviendra de porter une attention sur la nécessité d'être un minimum formé à l'intervention auprès d'un jeune public. La relation enseignant/pharmacien est pour cela importante. De plus, ces sensibilisations nécessitent du temps et une prise en compte dans l'organisation de chaque officine. Il est à noter que dans le cadre de cette thèse, les interventions ont été réalisées sur temps libre, hors des missions de la pharmacie employeur. L'animation de ces sensibilisations nécessite par ailleurs quelques moyens avec des messages cohérents et homogènes à l'échelle nationale. On peut noter à ce titre que Cyclamed va mettre à disposition des enseignants fin 2022 un kit de sensibilisation à l'usage des médicaments. Ceci pourra donc répondre au point évoqué précédemment.

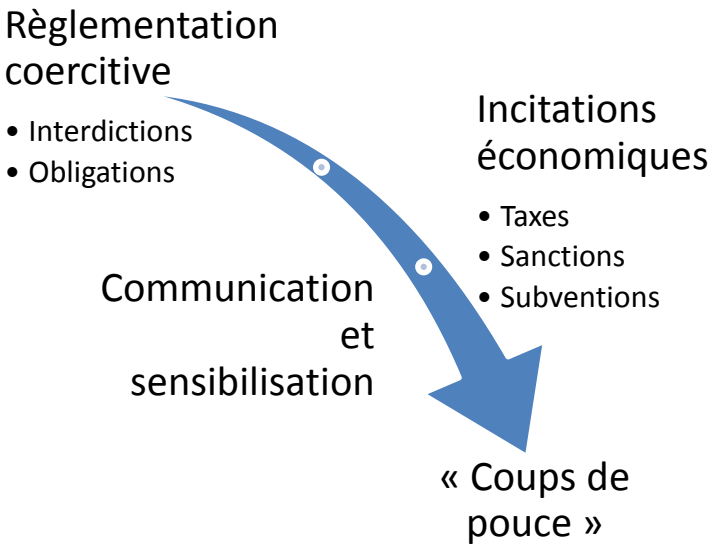
On peut également noter que ces campagnes de communication auprès des écoliers est en train de se développer, à l'image des interventions faites auprès d'écoles de la ville d'Alès (à l'initiative du conseil municipal des jeunes et en partenariat avec Cyclamed) ; voir Figure 57 (195).

195. Cyclamed, « 100 jeunes du Conseil Municipal des Enfants de la ville d'Alès se mobilisent pour le recyclage des médicaments », consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://www.cyclamed.org/partenaire/100-jeunes-du-conseil-municipal-des-enfants-de-la-ville-dales-se-mobilisent-pour-le-recyclage-des-medicaments/.

Figure 57 : Affiche de la campagne de sensibilisation auprès d'écoles de la ville d'Alès (Cyclamed)

En conclusion du point II, une synthèse du rôle des principaux acteurs du médicament dans la limitation des MNU est présentée ci-dessous (Tableau XXIII). Ce bilan qualitatif s'appuie sur les types d'outils à disposition des pouvoirs publics (Figure 58), que les comportementalistes ont catégorisés en complément des trois types d'approches présentés en Figure 52.

Figure 58 : Cartographie des outils disponibles vis-à-vis des changements de comportement



Le Tableau XXIII est ainsi la photographie à ce jour sur la base du travail de cette thèse. Ce bilan permet de mettre en évidence le rôle clé du pharmacien d'officine dans la limitation de la génération de MNU. Il permet aussi d'identifier les leviers complémentaires qui pourraient être mis en œuvre à l'avenir pour renforcer la performance d'ensemble associée aux MNU. En effet, l'enjeu pour les pouvoirs publics est d'exploiter les outils possibles et de tenir compte des limites de chacun.

Tableau XXIII : Synthèse qualitative de l'implication actuelle des différents acteurs vis-à-vis de la limitation des MNU

Acteur / Outil	Règlementation coercitive	Leviers économiques (incitations ou contribution)	Communication et sensibilisation
Industriels	+++ (1)	+++ (2)	0
Prescripteurs	0	0	++ (3)
Pharmaciens d'officine	+++ (4)	+ (5)	+++ (6)
Particuliers	0 (7)	0 (7)	0

Légende du tableau :

+++ : concerné par une mesure de façon significative

++ : concerné par une mesure de façon modérée

0 : non concerné par une mesure

Eléments de justification :

(1) Législation REP

(2) Contribution financière dans le cadre de la REP

(3) Rôle du médecin via la relation médecin-patient

(4) Législation imposant la collecte des MNU

(5) ROSP pour les accompagnements thérapeutiques, la DAD

(6) Rôle clé du pharmacien dans la relation pharmacien-patient

(7) Aucune obligation règlementaire de rapporter ces MNU en pharmacie

Conclusion partie III

Une synthèse des axes de limitation des MNU par le pharmacien d'officine est proposée en annexe 12. Les leviers et les freins y sont listés, à travers une analyse conduite suivant plusieurs considérations :

- Considérations règlementaires
- Considérations sociales, sanitaires, économiques et environnementales
- Actions concrètes et outils de mise en œuvre

Il en ressort que le pharmacien d'officine est au cœur d'un système organisé autour d'éléments législatifs, de considérations socio-économiques et environnementales qui constituent une base nécessaire à cette réduction des MNU. Pour rappel, le pharmacien d'officine est le premier vecteur de communication sur les MNU (42 % devant la télévision à 35 % en 2021). Des modalités pratiques de mise en œuvre doivent désormais être entreprises par le pharmacien d'officine pour arriver concrètement à l'objectif. Cela passe par l'exploitation d'outils de travail au quotidien (entretiens thérapeutiques, bilans partagés) ayant pour objectif de favoriser la consommation médicamenteuse des patients au juste besoin et de l'optimiser lorsqu'elle est nécessaire. La mise en œuvre concrète de ces dispositions doit s'inscrire nécessairement dans le temps, les effets ne se mesurant qu'à long terme, et dans l'espace (à la pharmacie, en dehors des pharmacies en ciblant les écoliers et les personnes âgées à domicile). Une action de prévention a été mise en œuvre dans une école primaire dans la cadre de cette thèse, afin de préparer à ce rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des MNU et dans la sensibilisation des risques associés.

Les enjeux majeurs qui ressortent de ce travail sont relatifs à trois aspects – ressources humaines, organisationnelles et économiques – qui permettront de mettre en place et de pérenniser ces dispositions. Pour le pharmacien d'officine, elles nécessitent en effet de disposer de temps alloué à la prévention en complément de la délivrance de médicaments et des activités annexes. Une vigilance devra être portée sur la rémunération de ces activités, afin qu'elles s'inscrivent de façon pérenne dans un nouveau modèle économique des pharmacies d'officine. A ce titre, il pourrait être pertinent de s'interroger dans le cadre d'un travail complémentaire sur la révision du système de rémunération à l'acte, avec une rémunération mixte donnant plus de place à une rémunération à la performance.

Conclusion générale

Ce travail a permis de dresser un état des lieux de la gestion des MNU en France. Il a pu être mis en évidence qu'un système de récupération est organisé depuis près d'une trentaine d'années, relayé par les officinaux. L'éco-organisme Cyclamed est l'unique acteur en France depuis 1993. Plusieurs évolutions ont eu lieu pour garantir une sécurité optimale, sur le plan sanitaire et environnemental. Celles-ci s'inscrivent dans un cadre réglementaire de gestion des déchets, associé à des progrès techniques, visant à limiter l'impact environnemental.

L'évaluation quantitative des impacts des MNU s'est avérée complexe dans la mesure où il est difficile d'isoler la part spécifique des MNU à partir des données disponibles. Au niveau environnemental et sanitaire, la problématique s'inscrit dans un cadre plus large non restreint aux MNU mais adressant la consommation de médicament dans son ensemble. L'analyse permet cependant de conclure qualitativement de l'impact des MNU, justifiant que l'on agisse sur cette problématique. Ces aspects pourraient faire l'objet d'un travail de thèse ultérieur, en s'appuyant sur de nouvelles données encore non disponibles publiquement.

Cet état des lieux a également permis de montrer que tous les acteurs sont impliqués dans la génération de MNU : les professionnels de santé, les industriels, les patients et les pouvoirs publics, dans un contexte global de consommation et de politique de santé. Il parait évident de changer les pratiques de tous ces acteurs afin de tendre vers une émission nulle de MNU. L'un des leviers consiste à engager des mesures pour réduire la dispensation et la consommation globale de médicaments. Ceci répondrait directement aux enjeux économiques. De plus, cela pourrait se traduire par la mise en place de solutions en amont de la dispensation des médicaments : une adaptation des conditionnements (par exemple en multiple de semaine) associées à des changements de pratique de prescription (également en multiple de semaine, diminuer la quantité de médicaments prescrits). Une autre solution consiste à optimiser la dispensation à l'officine, notamment par une certaine forme de DAU. Celle-ci ne doit pas reposer uniquement sur les pharmaciens d'officine mais nécessite l'implication des industriels au préalable, pour ne pas fragiliser l'organisation des officines, et être le plus compatible possible avec les impératifs de traçabilité.

La solution qui semble la moins contraignante dans son application passe par la sensibilisation du grand public, via l'ensemble des acteurs. Le périmètre de cette sensibilisation doit intégrer les MNU mais se focaliser également sur les habitudes de consommation (de médicaments mais aussi alimentaire, hygiène de vie). L'ensemble des actions menées par Cyclamed doivent être

poursuivies et complétées par des campagnes de prévention menées par tous les professionnels de santé et les pouvoirs publics.

Dans la convention nationale pharmaceutique de 2022, les missions de prévention sont renforcées à l'article III « Accompagnement des patients » et l'article IV « Prévention », ceci afin d'améliorer l'observance, de limiter la iatrogénie par la mise en place d'entretiens à l'officine et des dépistages. L'enjeu de réduction de la consommation des médicaments et donc des MNU pourrait parfaitement s'inscrire dans la continuité des entretiens déjà en place, notamment le bilan partagé de médication. L'enjeu associé sera de voir si la rémunération prévue est suffisamment incitative pour que ces mesures soient massivement déployées, en complément des autres activités de l'officine. Vis-à-vis de la mise en place concrète de ses missions, au-delà des considérations de rémunération, ceci va nécessiter une réorganisation plus ou moins impactante des pharmacies, avec une interrogation sur la redistribution des tâches entre les pharmaciens et les préparateurs, et sur la capacité à disposer de ressources humaines suffisantes.

Il conviendra d'évaluer sur les prochaines années la capacité des pharmacies à développer et s'approprier ses missions. En cas de difficulté à cette mise en place, une réflexion plus profonde devra être menée sur les modes de rémunération pour privilégier un système mixte offrant plus de place à une rémunération sur objectif de santé publique et moins à l'acte. Ceci impliquera de redéfinir des indicateurs pour évaluer la performance du système de soin. Il conviendrait d'accompagner les pharmacies dans l'expérimentation de nouveaux modes de fonctionnement à l'instar de ce qui est proposé dans l'article 51 de la loi de financement de la sécurité sociale de 2018 (196).

En complément de ces réflexions et propositions, il semble indispensable de renforcer la sensibilisation et la formation des futurs et actuels professionnels de santé à ces considérations environnementales, sanitaires et économiques. A titre d'exemple, d'après les chiffres de Shift Project (197), 75% des étudiants en santé affirment ne pas avoir été formé aux enjeux climatiques et environnementaux, alors que 84% d'entre eux estiment qu'ils devraient être formés. Ces impératifs sont d'autant plus nécessaires pour le pharmacien d'officine vis-à-vis des aspects environnementaux, celui-ci apparaissant comme le premier professionnel de santé à devoir s'impliquer dans l'écologie,

196. République française. « LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 (1) - Article 51 - Légifrance - 30 décembre 2017 », consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000036339172.

197. The Shift Project. « Décarboner la santé pour soigner durablement dans le cadre du plan de transformation de l'économie française - Rapport final », novembre 2021, consulté le 10 septembre 2022. Disponible sur : https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2021/11/211125-TSP-PTEF-Rapport-final-Sante.pdf.

tel que prévu par la convention nationale pharmaceutique et par la loi AGEC (198). De par ses connaissances des processus chimiques et sa compréhension des écosystèmes, le pharmacien est en phase de devenir un acteur essentiel et un relai auprès des populations.

198. République française. « LOI n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire », consulté le 21 juin 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041553759/.

Documents en annexe

Annexe 1. Compte-rendu de l'entretien M. Laurent Wilmouth, Cyclamed

Date
Entretien téléphonique le 23 avril 2021.

Participants
Laurent Wilmouth, membre du conseil d'administration de Cyclamed et secrétaire général
Manon Debourbe, étudiante en pharmacie ayant validée la 6ème année officine

Objet
Échanges sur la gestion des MNU et le fonctionnement de Cyclamed.

Synthèse des échanges

• *Cyclamed*

4 salariés permanents : Directrice, Responsable Communication, Cheffe de projet qualité / logistique, Assistante administrative et DPO.

+ bureau / conseil d'administration
+ Trésorière, Président
+ financeurs + représentant LEEM + représentant CSRP + représentant syndicats officinaux + censeur d'état + représentants CNOP

Cahier Des Charges → agrément

• *Aspects législatifs*

Avant : strictement identique à 1993
Début 1993 (initiative SNIP) (Jacques Aumonier)
La loi est venue rattraper cela → la législation a rejoint le périmètre initial
Cela s'est ensuite structuré autour des années 2009
Années 2009 : 1er CDC structurés et les premiers agréments

MNU issus de l'hôpital : hors périmètre Cyclamed
Pourquoi ? L'objectif est de récupérer le déchet de celui qui n'a pas la possibilité de le faire en terme de gestion = le particulier
Hôpital : comme une industrie → le MNU est considéré comme un déchet professionnel.
Y-a-t-il « peu » de MNU à l'hôpital ? → a priori, non. Il est difficile d'avoir connaissance d'éléments chiffrés. Il semble néanmoins qu'il y ait des actions de progrès possibles.
A l'hôpital, l'élimination de MNU via la filière DASRI semble pratiquée (déchets banaux mis dans les DASRI).

Voie DASRI : ratio 5 à 10 fois plus cher que voie MNU Cyclamed.
1100°C-1200°C pour incinérer les DASRI → se fait sur les côtés des fours. Introduction automatique, sans action humaine au contact du déchet.
L'opérateur contrôle l'homogénéité du déchet dans la fosse.
En pratique, le déchet DASRI est monté tout en haut de la tête de four (de façon automatisée), puis l'opérateur sélectionne le lieu précis de déverse des DASRI → opération « manuelle » qui explique le coût x5 par rapport au coût de traitement des déchets ménagers (voir Figure 59).

Figure 59 : Étapes de traitement des déchets DASRI dans une UVE (source ADEME)

http://uved.univ-nantes.fr/GRCPB/sequence4/html/ressources/documents/Annexe-Incineration_DASRI.pdf

• *Financement du dispositif*

Cela a toujours été fait comme cela, depuis 1993.
Financement à 100 % par les industriels.

Raisons de l'arrêt de la **redistribution humanitaire** :
Il y a eu des malversations (remise en stock par des pharmaciens,…)
C'était une fausse bonne idée :
- Exigence de traçabilité importante et de conditions de stockage → MNU non compatible de la redistribution humanitaire
- Les besoins pour l'humanitaire ne sont pas les mêmes que le gisement de MNU en France → pathologies différentes, besoins en conditionnement différents (+ gros pour mieux résister aux conditions de transport)

- C'était majoritairement de l' « humanitaire France »
→ Organisme TULIPE désormais pour l'humanitaire

• *Contrôle du dispositif*

L'ADEME a-t-elle un rôle de contrôle actuellement ? → plutôt non : pas de retour depuis 3 ans de l'ADEME sur les données envoyées par Cyclamed.
La loi de 2020 (loi AGEC) est venue créer à l'ADEME une structure spécifique pour superviser les éco-organismes.
Ceci va être financé par les éco-organismes, qui sont eux-mêmes financés par leurs adhérents (industriels du médicament ici).
Une attention particulière devra être faite quant au fonctionnement de ce nouveau mode de contrôle et d'évaluation du dispositif, dont on maîtrise actuellement mal le coût de financement.
L'ADEME va donc devenir un acteur des MNU.
- 1er temps : l'ADEME va faire de la compilation de données, pour prendre en main le sujet
- 2ème temps : contrôle

Remarque : les éco-organismes participent à des études de R&D (0,3 % des revenus (budget))
C'était prévu dans le budget → possibilité de répercuter sur les cotisations.
Alors que là (nouvelle disposition de contrôle par l'ADEME), on sait que cela va être créé, rt on ne sait pas ce que cela coûtera.
La loi a prévu que, si le montant initial ne suffit pas, il pourra être augmenté de +20 % chaque année.

→ L'ADEME va donc devenir dès 2022 un organisme de supervision.

Auto-contrôle
Dans l'agrément, il y a une obligation de contrôle par un organisme externe.
2 fois par agrément
Grille avec 100 points de contrôle
Ernest & Young (1 semaine d'audit)
Périmètre de l'audit : finances, contrats, documentation,…
Dernier audit : 3 chapitres où Cyclamed n'a pas obtenu une note de 100 %. Passage de 65 % à 85 % entre les 2 derniers audits.
L'un des chapitres se focalise sur l'audition exhaustive de tous les prestataires, ce qui est très difficilement envisageable : cela nécessiterait d'auditer toutes les UVE (50), tous les grossistes (200), toutes les pharmacies (21500).
Cyclamed fait des contrôles aléatoires, mais la réalisation d'audits complets sur tous les acteurs est impossible.
Cyclamed ne sera donc jamais conforme sur ce point. *[à noter que ceci n'a pas été demandé dans le dernier agrément à partir de 2022]*

Remarque : Cyclamed n'a pas d'interface fonctionnelle avec les collectivités locales.

• *Performance du dispositif*

Grande discussion en interne Cyclamed, avec l'ADEME et avec la DGPR.
Cas très particulier du MNU (« le MNU n'est pas un produit comme les autres »).
→ De façon idéale, la consommation de médicament doit s'accompagner de l'absence de déchet « MNU » (seuls déchets : boîtes, notices). Très différent de la majorité des autres produits « usuels » de consommation (équipements électroniques, plastique, verre,...)

Cyclamed a un taux de performance à atteindre. Comment est-il calculé ?
Enquête auprès des ménages, tous les 2 ans, pour identifier le potentiel de gisement de MNU que Cyclamed aura à traiter.
Enquête CSA, sur 600 foyers
Déplacement physique chez les gens
Gisement = nombre de MNU dans foyers de l'enquête + Nombre de fois où les particuliers indiquent les ramener à la pharmacie
Cyclamed se dit ensuite : il faudrait récupérer toutes les tonnes de ce gisement.
Objectif (mais qui n'est pas inscrit dans le CDC de l'agrément) : >70 % de retour.
Actuellement, on est tous les ans (jusqu'à 2019) à 62-63 %.
Sauf sur 2020 (à confirmer après compilation des données), où on devrait être à environ 50 %. *[à noter que les 3 biais majeurs introduits par l'enquête online sont désormais connus et conduisent à modifier la méthodologie pour les prochaines années]*

Cyclamed mentionne que, de façon générale, les particuliers écoutent bien les messages.
Campagne tri MNU / cartons et notices
Communication a ensuite été renforcée pour rappeler les consignes vis-à-vis des dispositifs médicaux (à la TV notamment).
On est ensuite passé de 20 % à 47 % de séparation
→ effet d'inertie

Conclusion vis-à-vis de l'évaluation de la performance du dispositif
L'approche sur le gisement n'est peut-être pas la meilleure.
Réflexion en cours avec le CSA pour trouver une approche plus scientifique.
Comment faire pour être le plus proche de la réalité ?
Les autorités de tutelle valident cette initiative.

Performance de Cyclamed calculée aujourd'hui en poids (à partir du poids des MNU dans le foyer français)
→ intègre les notices et cartons.
Alors que Cyclamed n'accepte que le MNU.
Dans le cas des MNU, le paradoxe est que la meilleure performance pourra être obtenue quand il n'y aura plus de MNU.
Une performance calculée en poids ne peut pas refléter une amélioration du dispositif, la cible étant d'aboutir à une quantité très résiduelle de MNU collectés.
→ Cette diminution en poids est liée au fait que les particuliers sont de plus en plus éco-citoyens.

Les autres éco-organismes, de par la nature des déchets (absence de consommation ou transformation), visent à récupérer de plus en en plus. Le cas des MNU est différent, le médicament ayant vocation à être utilisé par les particuliers et ne constituant pas un déchet au même titre qu'un emballage par exemple.

Le taux de performance actuellement utilisé n'est donc pas le meilleur, n'étant pas assez représentatif.

Conditionnements des médicaments par les laboratoires :
« bon conditionnement » → pas toujours le cas.
Ce n'est pas par manque de volonté du laboratoire, mais lié au fait que les marchés sont globaux, européens, et que ce qui est valable/adapté en France ne l'est peut-être pas en Allemagne.

DASRI :
C'est différent, car le DASRI existe toujours (il existe au départ, il existe à l'arrivée).

Plus le cycle sera vertueux, moins Cyclamed sera bon en terme de collecte. Mais Cyclamed sera meilleur en termes d'efficacité environnementale.

En France actuellement, moins 1 % par an de ventes de médicaments depuis 15 ans en nombre de boîtes (et -4.5 % en 2020).

Financement par les laboratoires
Le laboratoire paye à la boîte mise sur le marché (quelle que soit la taille de la boîte)
Prix des cotisations : 2 choses viennent impacter cela :
- Effets de seuils : cartons par ex (Cyclamed est obligé de maintenir les prix car engagement sur des volumes)
- Provisions pour charges futures (au minimum 2 mois) (rappel : asso loi 1901 : zéro bénéfices)

0,0032 euro / boîte. *[0,0037 euro/boîte en 2022]*
Analyse de projection pour années à venir :
- Taxe générale sur activités polluantes (UVE). D'ici à 2025, +50 % environ
- Frais de fonctionnement + reporting + impositions règlementaires + RGPD + … (10 % pour les autres éco-organismes)

Cette analyse de projection vient impacter la cotisation et définir son taux.
Le taux de cotisation est présenté en Conseil d'Administration, puis voté et ratifié en Assemblée Générale.

L'objectif de l'éco-organisme est de trouver l'équilibre le plus juste pour pouvoir fonctionner.

Cyclamed indique que l'on enfouit beaucoup moins de déchets que ce que l'on ne croit.
Environ 35 % des OM (ordures ménagères) sont enfouies en France aujourd'hui.
Environ 65 % incinérées selon Suez, ce qui constitue une bonne performance comparés aux autres pays.
La loi prévoit, qu'à terme, il devra y avoir au maximum 10 % d'enfouissement en 2035 (loi AGEC).

Une partie de ces déchets (une partie de ces déchets actuellement non recyclés le sera dans quelques années) va donc aller dans les UVE (qui traitent aujourd'hui les OM et les déchets industriels)

Enjeux pour Cyclamed
Savoir se projeter sur les coûts sur les années à venir (évolutions réglementation,…) → pour avoir à en demander (cotisations) sans trop en demander.
→ Equilibre pas simple

S'il reste du budget chez Cyclamed en fin d'année, pas de renvoi aux cotisants → ça rentre dans les provisions pour charges futures.

• *Communication*

Très important pour maintenir l'inertie.
10 % du budget annuel.
→ Cyclamed : plus vieux éco-organisme en nom propre. Historiquement présent depuis longtemps.
Ca a quelques avantages : s'inscrit dans les médias de puis longtemps ; tarifs + bas que les éco-organismes nouveaux entrants.
Si surplus de budget, réalisation de campagnes supplémentaires ciblées, sur régions moins performantes par exemple.
Mais rarement de budget restant (environ 30 000 euros par ex sur une des années écoulées)
Jusqu'en 2018, Cyclamed connu surtout via la TV
En 2020, meilleur équilibre en « TV » et « connaissance par le pharmacien »

Cyclamed souhaite une sensibilisation plus large, y compris pharmaciens / médecins, dont étudiants.
Surtout que c'est une obligation légale pour les pharmaciens.

Sensibiliser les prescripteurs aux MNU :
Il y a du travail là aussi.
Ils sont cependant mieux sensibilisés, mais il y a du travail à faire encore.

Projet de Cyclamed
Communication chez les médecins directement pour cibler les patients, via écrans en salle d'attente.
Objectif de mise en place à partir de Septembre 2021.

Echanges sur l'application « Mon armoire à pharmacie » :
Initiative de 2 jeunes
Problème rencontré au bout de 2 ans :
- Les petites applications sont très peu téléchargées
- Mais surtout : des problèmes de compatibilité entre téléphones ont été rencontrés → remises à jour non compatibles du budget de Cyclamed.
(sur 20 % des téléphones, ça ne fonctionnait pas)

• *Budget*

9,5-9,8 millions (environ 10 millions) d'euros de budget
Réel 2019 : 9,861 millions d'euros
Budget 2020 : 9,178 millions
Réel 2020 : 9,627 millions

Loi AGEC : les éco-organismes devront conserver 20 % des cotisations annuelles (environ 3 mois) pour les consigner dans une banque (soit 2,5 millions d'euros). *[à noter que comme Cyclamed n'a aucune interface avec les collectivités, l'Etat a suspendu cette obligation spécifiquement pour Cyclamed dans le dernier agrément]*
En cas de défaillance → pour qu'un autre éco-organisme puisse prendre le relais
MAIS : les éco-organismes doivent avoir en plus 20 % de provision pour charges futures (3 mois)
Avec possibilité de plancher de 10 % dans certains cas (pour certains éco-organismes)
→ réponse à faire en 2021 pour mise en place en 2022.

• *Etude de caractérisation du contenu des bennes Cyclamed (chez les grossistes)*

Echantillonages statistiques d'environ 300 cartons (Etude SODAE)
Adelphe (fait partie de l'éco-organisme CITEO) peut reverser des montants à Cyclamed. Il pourrait être intéressant de rechercher le fonctionnement précis de la cotisation Adelphe.
Les industriels déclarent à Adelphe tous les matériaux mis sur le marché, chaque année.
Cyclamed indique à titre indicatif que le budget maximum, tous éco-organismes confondus, pour un laboratoire (non cité) est de 2 millions d'euros.
Cyclamed indique que pour un industriel, la cotisation Adelphe est très supérieure à la cotisation Cyclamed.
Cyclamed indique que les déclarations Adelphe faite au sein des industriels représentent une importante charge de travail (1 ETP pendant 6 mois chez les gros génériqueurs).
Convention tri-partite Adelphe / Cyclamed / LEEM
→ vient définir ce qu'on caractérise lors des études / analyses ponctuelles (nombre de boîtes, notices traitées par Cyclamed → pour calcul de la rétro-cession par Adelphe vers Cyclamed)

Améliorations du tri
Cela s'améliore de façon évidente.
Il y a eu une augmentation des « non médicaments » il y a quelques temps, mais semble avoir atteint une asymptote depuis 2 ans.
17-20 % de « non médicaments » actuellement (sur toute la quantité détruite) (dispositifs médicaux, compléments alim)
Remarque : cosmétiques : progrès possibles.

Une évolution de la loi est-elle nécessaire, vis-à-vis d'une nécessité de cotisation des industriels pour traiter aussi les dispositifs médicaux ?

Un packaging différent des dispositifs médicaux pour éviter confusion doit-il être envisagé en alternative ou en complément ?

Homéopathie : MNU. (ex : Boiron est un gros cotisant de Cyclamed). Mais très peu sont retrouvés lors des caractérisations.

PDA :
Pas encore encadrée aujourd'hui.
Besoin d'encadrement de la PDA, y compris le volet « déchet ».

Est-ce que le dispositif actuel fonctionne bien ?

Si ça ne fonctionnait pas, depuis le temps, on le saurait.
Cotisation : extrêmement simple, contrairement à Adelphe, où c'est bien plus complexe.
Limites : + on sera bon dans le tri, moins on aura de MNU.
On vise une économie circulaire idéale (absence de déchets)
Le plus dur : anticiper les législations à venir. Ce sont les points d'attention de Cyclamed aujourd'hui.

Améliorations possibles du dispositif actuel :
- Encadrement des dispositifs médicaux
- Encadrement PDA

Autres partenaires
Adelphe, LEEM
Partenariats avec bassin de Rougemont par ex.
Partenariats avec laboratoires

Principe de Cyclamed : donner un max d'aides, outils, possibilités + multiplier les communications (il faut un dispositif de communication).

Médicaments vétérinaires
Volume très faible en pharmacie.
Le plus gros volume est en clinique véto.
Délivré à la quantité exacte le plus souvent.
Majoritairement de la dispensation à l'unité.
Cyclavet : pas un éco-organisme (c'est privé).
Pas d'intérêt pour Cyclamed d'intégrer les médicaments vétérinaires, car faible volume de ventes en pharmacies + très peu de retours (peu de MNU véto)

Cytotoxiques
Retrouvés extrêmement peu fréquemment lors des caractérisations Cyclamed. Souvent pas du tout retrouvés.
1 boîte sur 1 benne complète, de temps en temps.

Le ministère avait posé la question.
1 benne de 3 tonnes, avec 1 boîte de temps en temps de cytotoxique, quid du risque ?
→ on ne verra rien. Aucune analyse ne permettra de détecter quelque chose.
Normalement, les cytotoxiques ne passent pas par Cyclamed.
La faible quantité retrouvée par Cyclamed n'aura donc aucun impact environnemental (effet de très forte dilution).
Hôpital : cytotoxiques éliminés via les déchets dangereux, ou souvent via DASRI (coût x3 pour l'industriel).

Coûts élimination (par rapport aux déchets dangereux) :

Déchet non dangereux : 0,1
Déchet dangereux : 1
DASRI : 3

Pas d'éco-organisme pour la gestion des déchets professionnels → il y a des filières professionnelles.

Déclarations par les laboratoires que de la part de médicaments qui vont chez le particulier (volumes hôpitaux exclus).

• *Etudes d'impact environnemental*

Il n'y a pas d'études comparatives avant/après circuit Cyclamed
Raison de l'absence de faisabilité d'étude quantitative :
→ pas possible → car une étude de pollution via enfouissement nécessiterait plusieurs années pour mesurer l'impact, pour uniquement que quelques ppm potentiellement détectables à la fin
C'est juste justifié par une évidence intellectuelle.
Et en plus, on ne pourrait pas faire la distinction entre :

- MNU relargués dans l'environnement
- Substances éliminées via urines / excréments :
    - d'origine humaine
    - issues des élevages (la plus grosse partie, et de très très loin)

Attention donc aux études. Des interprétations fausses peuvent rapidement être faites à partir des résultats des études, selon le périmètre de l'étude, la méthodologie, les sources de médicaments notamment.

• *Echanges sur la dispensation à l'unité*

Pas forcément la meilleure idée. Pas sûr que ça soit la meilleure solution.
Possible sur une partie des produits.
Les antibiotique par exemple sont peu retrouvés dans les MNU → quid de l'impact de la DAU sur les MNU antibiotiques ? Très peu d'évolution attendue.
Les prescriptions d'antibiotiques sont assez bien respectées par les patients.

Si fait ponctuellement sur quelques produits, Cyclamed n'est pas convaincu que ça sera très efficace sur les MNU.
Autres pays qui le font : mais ils le font déjà depuis très très longtemps.
Attention impacts sur industriels :
- Modifications blisters / boîtes
- Nouvelles études de stabilité
- Nouveau dossier AMM
Il y aura une grosse inertie de plusieurs années pour mettre cela en œuvre et ensuite voir les effets.
Les échanges avec Cyclamed conviennent que la seule mise en place de la DAU ne permettra pas d'agir sur les points d'amélioration.
→ Impliquerait de gros changements, une grande inertie sur les industriels, pharmaciens (besoin ressources supplémentaires,…)

Y aura-t-il vraiment un gain apporté par la DAU pour la collectivité ?
Cyclamed est plutôt favorable à de la prévention.
Cela aura un impact financier beaucoup moins élevé que de modifier le système

Remarque : pas de sensibilisation en France sur l'impact économique des MNU
Cyclamed indique que l'évaluation quantitative de l'impact serait extrêmement compliquée à faire.
Un étudiant avait essayé d'estimer l'impact économique.
Mais attention : il est très difficile d'avoir un échantillon de MNU reflétant les médicaments initiaux.

Vente initiale // MNU
→ Pas représentatif
ex : cytotoxiques : très chers, mais jamais retrouvés, toujours consommés jusqu'au bout.
→ Le rapport 1:1 entre médicaments de la vente initiale et MNU collectés n'est pas possible.

Comment évaluer ce coût ? → il convient que l'évaluation de ce coût est difficile.
Accord pour dire qu'il y a un gâchis important sur les antalgiques. Mais ce n'est pas cette classe médicamenteuse qui va peser majoritairement sur les coûts car souvent achetés hors prescription.

Il faudrait une caractérisation très précise en coûts de ce qu'il y a dans les bennes Cyclamed.
Cyclamed ne le fera pas, car :
- ce n'est pas dans leur mission
- c'est la forme du médicament qui intéresse Cyclamed → pour caractériser le Pouvoir Calorifique Inférieur (PCI) moyen.

Coûts des cotisations / coûts des MNU sont-ils répercutés sur les prix des médicaments ?
NON.
Prix supporté à 100 % en dehors du système.
- Ce sont d'ailleurs des fonctions séparées chez l'industriel (service MNU / service prix)
- Ce sont des grosses sommes, mais ramenées sur le coût d'une boîte, c'est très peu

Ce coût de destruction ne pèse pas sur la société, mais uniquement sur l'industriel.

Exemples de propositions :
A chaque délivrance de médicaments, mieux informer / afficher au patient le coût réel, même si le patient ne paye rien (pour que les gens prennent plus conscience)
→ déjà partiellement fait (imprimé au verso des ordonnances)
L'objectif est que le patient ait une meilleure notion de valeur.

Synthèse

✔ La **performance** et le **contrôle du dispositif Cyclamed** ont été discutés. L'ADEME est amenée à jouer un rôle de supervision dans les années à venir, depuis la loi AGEC. Cela se fera en deux temps : d'abord une phase de compilation de données, ensuite une phase de contrôle proprement dite. Une vigilance devra être portée sur l'impact financier de ce dispositif de supervision pour les cotisants.

✔ La **performance du dispositif** a également été évoqué en interrogeant l'indicateur le plus approprié. Il a été rappelé la spécificité des MNU par rapport aux autres déchets, les MNU ayant vocation à être « consommés » par les particuliers contrairement à un déchet de type emballage. L'évaluation de la performance en poids et l'approche sur le gisement ne sont ainsi pas les plus appropriées. Une réflexion est en cours avec les autorités de tutelle de Cyclamed pour définir un nouveau mode d'évaluation de la performance de l'éco-organisme, pour tenir compte des évolutions des comportements des particuliers (tendance à une plus grande éco-citoyenneté).

✔ L'un des **enjeux principaux de Cyclamed** pour les années à venir constitue sa capacité à se projeter sur ses coûts de fonctionnement (notamment lié aux évolutions de la règlementation), et donc sur le montant des cotisations imposées aux industriels. L'objectif est bien de définir une cotisation au plus proche des besoins de fonctionnement, sans sous-dimensionnement ni sur-dimensionnement.

✔ Les échanges ont permis de montrer la grande difficulté d'aborder **l'impact environnemental** des MNU de façon globale. Ceci est d'abord lié à l'impossibilité de distinguer la source précise de pollution (MNU relargué dans l'environnement versus substance issue de médicament et relarguée via les urines et sels, d'origine humaine ou animale). Ceci est également lié au fait qu'une étude de pollution par enfouissement de MNU nécessiterait une caractérisation spatio-temporelle très large pour des quantités potentiellement détectées très faibles, potentiellement non compatibles des outils de mesure. Il convient néanmoins que la récupération des MNU dans un circuit sécurisé est justifiée par « évidence intellectuelle ». L'interprétation des études environnementales doit donc être faite avec vigilance.

✔ Les échanges ont également montré la difficulté de l'évaluation quantitative de **l'impact économique des MNU**, notamment à partir des collectes Cyclamed, de par l'écart de représentativité en coûts entre les MNU collectés et les médicaments délivrés. Les échanges montrent cependant qu'il serait pertinent de mieux sensibiliser les particuliers à la notion de valeur et de coût des médicaments dans la perspective d'une réduction de l'impact économique, via des actions de sensibilisation locales dans les pharmacies ou plus globales.

Annexe 2. Comparaison des cahiers des charges des agréments de Cyclamed de 2015 et de 2021

La comparaison directe est partiellement faussée puisque plusieurs éléments sont directement intégrés à la loi AGEC et ses décrets d'application (notamment le décret n° 2020-15).

n°	Objectifs généraux	Déclinaison Cahier des charges agrément 2015	Déclinaison Cahier des charges agrément 2021
1	Contribuer au développement, au fonctionnement efficace et à la pérennisation de la filière des médicaments non utilisés	Établir les contrats avec les parties prenantes (exploitants de médicaments, grossistes-répartiteurs, prestataires de transport des déchets, prestataires de traitement par incinération)	Voir loi AGEC
2	Informer et communiquer sur la filière des médicaments non utilisés	- Mener des actions d'information du public sur les risques environnementaux et sanitaires de la non mise à disposition des MNU à la filière. - Mener des actions d'information à destination de l'ensemble des parties prenantes	Information et sensibilisation Campagne de sensibilisation et d'information a minima 1 fois par an A minima budget de 10% des contributions perçues
3	Assurer une collecte et un traitement des médicaments non utilisés respectueux de l'environnement et de la santé humaine	Mener des actions d'optimisation et d'innovation relatives au transport des MNU dans le but de réduire l'impact environnemental du circuit de récupération des MNU	Étude relative au réemploi des réceptacles de collecte. A remettre au ministère de l'environnement.
4	Favoriser la prévention de la production de déchets	- Être moteur dans l'adaptation de la taille des conditionnements des médicaments et dans l'augmentation de la durée de vie des médicaments - Mener une étude sur le gisement des MNU, tous les 2 ans	Voir décret n° 2020-1455

n°	Objectifs généraux	Déclinaison Cahier des charges agrément 2015	Déclinaison Cahier des charges agrément 2021
5	Objectifs de collecte	*Aucun*	- Objectif minimal de collecte à compter de 2024 : 70% - quantité de MNU collectés, le cas échéant dans leur conditionnement, rapportée au gisement de référence - gisement de référence = quantité de MNU détenue par les particuliers - Cette quantité est évaluée annuellement par l'éco-organisme - Méthodologie d'évaluation du gisement de référence à transmettre au ministère de l'environnement après approbation de son CPP.
	Contraintes	**Déclinaison Cahier des charges agrément 2015**	**Déclinaison Cahier des charges agrément 2021**
1	Plancher et plafond des provisions pour charges futures	Comprise entre 2 mois minimum et 12 mois maximum de l'ensemble des charges	20% des contributions annuelles glissantes
2	Relations avec les éco-organismes agréés de la filière des emballages ménagers	- Déduction des tonnages d'emballages collectés par l'éco-organisme dans la contribution versée à la filière REP des emballages. - Réalisation annuelle d'une étude caractérisant la composition des déchets collectés.	Étude relative à la composition des déchets collectés : - Caractérisation en fonction des catégories de médicaments - Conditionnements vides en contact avec les médicaments - Autres emballages - Notices - Déchets ne rentrant pas dans le cadre de la filière Méthodologie de caractérisation soumise à validation de l'ADEME
3	Modalités de gestion des emballages récupérés avec les MNU collectés	Communiquer le ratio d'emballages éliminés via la filière par rapport à la quantité d'emballages commercialisés en officine	

n°	Objectifs généraux	Déclinaison Cahier des charges agrément 2015	Déclinaison Cahier des charges agrément 2021
4	Recherche et développement	- Mener tous les 2 ans une étude visant à analyser les gisements de médicaments non utilisés collectés - Mener chaque année une étude visant à analyser la composition des médicaments collectés, identifier les médicaments dangereux et suivre leur évolution	Caractériser le gisement de référence - Cette quantité est évaluée annuellement par l'éco-organisme - Méthodologie d'évaluation du gisement de référence à transmettre au ministère de l'environnement après accord du CPP

Annexe 3. Compte-rendu de l'entretien avec M. Sébastien Gouzy

Date

Entretien téléphonique le mardi 9 mars 2021.

Participants

Sébastien Gouzy, ex directeur usine de l'UVE Rennes Métropole et de l'UVE de Briec de l'Odet.
Manon Debourbe, étudiante en pharmacie ayant validée la 6ème année officine

Objet

Fonctionnement global d'une unité de valorisation énergétique
Place des médicaments non utilisés dans la chaîne de valorisation
Réglementation concernant les rejets
Contraintes liées à la valorisation des MNU pour un exploitant

Synthèse des échanges

Aspect réglementaires

Les UVE sont des ICPE (installations classées pour la protection de l'environnement), soumises à une autorisation d'exploitation délivrée par le préfet. Ces structures sont détenues majoritairement par les collectivités. L'autorisation est accordée pour une quantité donnée de déchets et certaines catégories (non dangereux VS dangereux) et pour un territoire donné. L'unité de Rennes Métropole gère des déchets ménagers non dangereux, dont les MNU.

Pour les ordures ménagères, l'exploitant est responsable de la vérification du contenu des déchets à traiter. En revanche, pour les médicaments, Cyclamed étant l'intermédiaire entre les pharmacies et les UVE, l'organisme est responsable des déchets remis à l'UVE (pas de vérification ni de tri sur place par l'exploitant).

Aspects techniques

La part des médicaments dans le flux de déchets est négligeable, de l'ordre du pourcent. Les MNU sont dilués aux ordures ménagères avant l'incinération. L'un des points importants lors de l'incinération est l'homogénéité du déchet, ce qui impose de mélanger les diverses sources. S'il y a une erreur de tri, le mélange permet de limiter les impacts au niveau de l'incinérateur (température, rejets,…).

L'incinération a lieu entre 1000 °C et 1200 °C *[à noter que d'après Cyclamed, cela commence aux alentours de 900 °C pour certaines UVE]*. A ces températures, les molécules complexes sont craquées (lysées en molécules plus simples). Au cours du refroidissement (récupération énergétique), il y a un risque de recombinaison de certaines molécules en dioxines et furanes (en-dessous de 200-250 °C). Afin de limiter la formation de ces produits, l'exploitant surveille l'évolution de la température, notamment le paramètre T2S (température à 2 secondes après injection d'air) et maîtrise ainsi le temps de séjour.

Des analyses en continu sont faites en sortie de cheminée (SO_2, HCl), et d'autres en semi-continu (dioxines, furanes, métaux lourds). Le suivi est très strict vis-à-vis de normes sévères. Le contrôle des rejets est réalisé à la fois en auto-surveillance par l'exploitant (rapport envoyé tous les mois à la DREAL –

Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement) et également par des organismes extérieurs 2 fois par an (par exemple Bureau Veritas, SOCOTEC, APAVE).

En sortie de la chambre d'incinération (température des gaz entre 1000 et 1200 °C), une récupération énergétique est effectuée. En sortie de cette étape, la température des gaz est de 200-250 °C).

Intérêts d'une UVE :

- très faible production de déchets (mâchefer et rejets gazeux) et réemploi du mâchefer ;
- récupération énergétique.

Les alternatives à l'incinération sont l'enfouissement des déchets, la méthanisation (mais nécessite une part de matière organique suffisante).
Le caractère polluant des MNU exclut la voie de l'enfouissement. La voie de l'incinération a donc été retenue pour les médicaments, d'autant que leur pouvoir calorifique inférieur (PCI) permet une valorisation énergétique. Le PCI correspond à la quantité d'énergie récupérable à partir d'un kilogramme de matière. La législation impose une valeur de PCI minimale pour que la valorisation énergétique soit suffisamment performante.

Après tout le processus d'incinération, il reste 2 catégories de résidus solides :

- le mâchefer (20-25%) ;
- le REFIOM, résidus d'épuration des fumées d'incinération des ordures ménagères (3%).

Le mâchefer a la capacité de retenir les métaux lourds. Un processus de maturation est réalisé (environ 3 mois) afin de concentrer la quantité de métaux lourds. Après un contrôle de la teneur en métaux lourds, il peut être utilisé pour le sous-bassement routier. Cette utilisation est réglementée. Dans de rares cas, un enfouissement du mâchefer est réalisé en centre spécialisé.

<u>Discussion</u>

- Toutes les ordures ménagères (OM) sont-elles incinérées ? Non, par exemple lors de l'arrêt technique de l'unité d'incinération, les OM sont traitées par d'autres centres à proximité mais cela n'est pas toujours suffisant, mais cela reste limité. *[Selon Cyclamed, en moyenne territoire, 65% sont des OM sont incinérées mais avec d'assez grandes disparités selon ces territoires].*
- Changer les mentalités sur les déchets et le tri, sensibiliser et informer en continu ou de manière répétée, mais cela a un coût.
- Comment communiquer, quels supports ? Sur les sachets en papier distribués à la pharmacie par exemple.
- Questionnement sur la dispensation à l'unité.
- Échange sur l'intérêt de Cyclamed.

<u>Conclusion</u>

Actuellement, les MNU sont traités comme des déchets non dangereux, au même titre que les ordures ménagères. La législation s'est appuyée sur une filière déjà existante et normée pour éliminer les MNU.

Pour l'industriel et les collectivités, prendre en charge les MNU n'a pas généré de contrainte supplémentaire, les contraintes étant déjà strictes pour traiter les ordures ménagères.
La problématique des MNU, en termes de récupération, de tri et d'élimination, s'inscrit dans une problématique plus large de gestion des déchets, avec une nécessité de multiplier les actions de prévention du public.
Après cet échange avec un industriel, il pourrait être pertinent d'interroger les autres acteurs, et notamment une collectivité, acteur territorial essentiel dans la chaine de récupération et valorisation des déchets. *[Suite à échanges avec Cyclamed, il convient que la collectivité ne voit jamais les MNU puisqu'ils sont gérés en direct en UVE dont la gestion est majoritairement déléguée à des sociétés comme Veolia, Suez, Séché].*

Actions à mener

- Consulter le site internet de l'UVE Rennes métropole (https://www.uve-rennesmetropole.fr/)
- Contacter M^{me} Gaillard Nathalie, responsable du service déchets, énergie, mobilités au conseil départemental de la Mayenne (contact fourni par M. Gouzy)
- Contacter Cyclamed

Annexe 4. Extrait d'une chambre de discipline

Le Directeur Régional des Affaires Sanitaires et Sociales expose qu'une inspection de la pharmacie …, exploitée par M. X, effectuée les 15 et 17 septembre 2004 à la suite d'un signalement de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie de …, a révélé de graves dysfonctionnements dans les pratiques pharmaceutiques tant au regard du code de la santé publique qu'à celui du code de la consommation ;

- l'utilisation frauduleuse de médicaments non utilisés (MNU) destinés à la collecte «Cyclamed» pour les résidents de maisons de retraite ; la découverte dans les placards du préparatoire de la pharmacie d'un stock important de boîtes de médicaments dont la vignette présentait une anomalie, a révélé un détournement de la collecte « Cyclamed» approvisionnée par des médicaments retournés à la pharmacie par les clients et les maisons de retraite ; le fait de préparer des traitements pour des résidents de maison de retraite avec des spécialités déjà vendues une première, fois et destinées au réseau «Cyclamed» est assimilable à la vente de substances médicamenteuses falsifiées potentiellement nuisibles à l'homme ; la découverte dans le préparatoire de la pharmacie d'un stock de médicaments destinés à la vente et présentant des anomalies de conditionnement, des mentions de posologie manuscrite et des vignettes estampillées ou absentes est assimilable à du stockage de médicaments falsifiés; la revente de médicaments exclus du circuit pharmaceutique pendant un laps de temps indéterminé, alors que leurs conditions de conservation peuvent entraîner des effets préjudiciables sur leur qualité et leur stabilité, est de nature à recevoir la qualification de tromperie sur la qualité et l'origine de ces produits ; le caractère systématique de la mise en pilulier ne tient pas compte de la volonté du patient de choisir son mode d'administration et ne découle pas de l'analyse pharmaceutique définie à l'article R 4235-46 du code de la santé publique ; la soumission aux contraintes financières, commerciales et techniques des maisons de retraite est de nature à aliéner l'indépendance du pharmacien; aucune organisation n'est mise en oeuvre pour détecter les erreurs de préparation des piluliers alors que celle-ci est réalisée par une personne non qualifiée ;

Annexe 5. Synthèse des données disponibles pour effectuer l'analyse de l'impact économique des MNU

Type de donnée	Flux physiques / économiques	Données	Disponibilité de la donnée dans la littérature ouverte
Données de terrain individualisées	Flux physiques	Multiples caractérisations en composition de la vente de médicaments	Partiellement
		Flux physique individualisé - MNU collectés : composition d'un carton Cyclamed	Partiellement
		Flux physique individualisé - Gisement des ménages : composition	Partiellement
		Flux physique individualisé - Vente de médicaments : composition détaillée	Partiellement
		Flux physique individualisé - MNU éliminés hors circuit sécurisé	Non
	Flux économiques / financiers	Coût à la vente associé à chaque médicament	Oui
		Flux économique individualisé - MNU collectés : composition d'un carton Cyclamed	Partiellement
		Flux économique individualisé - Gisement des ménages : composition	Partiellement
		Flux économique individualisé - Vente de médicaments : composition détaillée	Partiellement
		Flux économique individualisé - MNU éliminés hors circuit sécurisé	Non
Données de terrain agrégées	Flux physiques	Répartition du marché officinal par classe thérapeutique / nom de molécule	Partiellement
		Flux physiques à une échelle intermédiaire (plusieurs pharmacies) - MNU collectés : composition d'un carton Cyclamed (agrégat d'échantillons de caractérisation de cartons Cyclamed, de vente de médicaments)	Non
		Flux physiques à une échelle intermédiaire (plusieurs pharmacies) - Composition du gisement des ménages (agrégat d'échantillons de caractérisation)	Non
		Flux physique agrégé - Vente de médicaments : composition	Partiellement
		Flux physique agrégé - MNU éliminés hors circuit sécurisé	Non
	Flux économiques / financiers	Flux économique agrégé : marché officinal par classe thérapeutique / nom de molécule	Partiellement
		Flux économique agrégé - échelle intermédiaire (plusieurs pharmacies) - MNU collectés : composition d'un carton Cyclamed	Non

Type de donnée	Flux physiques / économiques	Données	Disponibilité de la donnée dans la littérature ouverte
		Flux économique agrégé - échelle intermédiaire (plusieurs pharmacies) - Composition du gisement des ménages	Non
		Flux économique agrégé - Vente de médicaments : composition	Partiellement
		Flux économique agrégé - MNU éliminés hors circuit sécurisé	Non
Donnée déduites à partir de données intermédiaires	Flux physiques	Caractérisation déduite en composition de la vente de médicaments	Partiellement
		Flux physique déduit - MNU collectés	Non
		Flux physique déduit - Gisement des ménages : composition	Non
		Flux physique déduit - Vente de médicaments : composition détaillée	Partiellement
		Flux physique déduit - MNU éliminés hors circuit sécurisé	Non
	Flux économiques / financiers	Coût à la vente associé à chaque médicament	Partiellement
		Flux économique déduit - MNU collectés : composition d'un carton Cyclamed	Non
		Flux économique déduit - Gisement des ménages : composition	Non
		Flux économique déduit - Vente de médicaments : composition détaillée	Partiellement
		Flux économique déduit - MNU éliminés hors circuit sécurisé	Non
Données macroscopiques	Flux physiques	Mise sur le marché de médicaments	Partiellement (boîtes) (GERS)
		Mise sur le marché de médicaments assujettis à la filière REP MNU	Partiellement (boîtes) (GERS)
		Consommation globale de médicaments (masse / nombre d'unités)	Partiellement (boîtes) (GERS+CSRP)
		Dont marché des médicaments en pharmacies de ville (masse / nombre d'unités)	Partiellement (boîtes) (GERS+CSRP)
		Dont marché en établissement hospitaliers (masse / nombre d'unités)	Partiellement (boîtes) (GERS+CSRP)
		Quantité globale de MNU collectés par Cyclamed (masse / nombre d'unités)	Partiellement

Type de donnée	Flux physiques / économiques	Données	Disponibilité de la donnée dans la littérature ouverte
			(Cyclamed pour la masse)
		Gisement des ménages (masse / nombre d'unités)	Oui (étude CSA)
	Flux économiques / financiers	Coût associé à la consommation globale de médicaments	Oui
		Dont coût associé au marché des médicaments en pharmacies de ville	Oui
		Dont coût associé au marché en établissement hospitaliers	Oui
		Coût associé à la quantité globale de MNU collectés par Cyclamed (inconnue de l'équation)	Non
		Coût annuel de la consommation de médicament par habitant (issue des officines)	Oui

Annexe 6. Synthèse du contenu des plans nationaux santé environnement et du plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux et des plans micropolluants

Tableau XXIV : Synthèse du contenu des plans nationaux santé environnement

Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global des résidus de médicaments	Objectif non spécifique aux MNU	Objectif spécifique aux MNU
PNSE 1 : 2004-2008	Mise en place de campagnes d'analyses par les agences de l'eau à partir de 2005 permettant de mesurer puis d'évaluer les risques liés à la présence de substances médicamenteuses humaines et vétérinaires dans les eaux, en particulier celles destinées à la consommation humaine.	-	Oui	Oui	Non
PNSE 2 : 2010-2014	L'une des douze mesures phares du PNSE 2 : Fiche 13 : risques émergents Action 47 : améliorer la connaissance et réduire les risques liés aux rejets de médicaments dans l'environnement - En engageant dès le mois de juillet 2009 les travaux en vue de l'élaboration d'un plan d'action national ➔ Création d'un Plan national sur les résidus de médicaments - En installant le comité de suivi et de pilotage de ce plan	Vis-à-vis de l'action n°47 relative à l'amélioration de la connaissance et de la réduction des risques liés aux rejets de médicaments dans l'environnement : adoption le 30 mai 2011 du plan national sur les résidus de médicaments. Lancement entre septembre 2009 et juin 2010 d'une campagne nationale de mesure de 45 substances pharmaceutiques d'origine humaine, vétérinaire et de leurs métabolites	Oui	Oui	Non

Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global des résidus de médicaments	Objectif non spécifique aux MNU	Objectif spécifique aux MNU
PNSE 3 : 2015-2019	Action n°46 : travailler sur la disponibilité et le partage de données permettant de connaître le danger et l'exposition pour les résidus de médicaments humains et vétérinaires dans les eaux. Objectif de caractérisation du danger (données d'écotoxicité et de toxicité des molécules et de leurs métabolites aux doses environnementales) et de l'exposition (données de vente des médicaments, meilleure connaissance des effets des filières de traitement de l'eau). Périmètre limité à une centaine de médicaments humains et vétérinaires, de la famille des antibiotiques et des anticancéreux. ⇨ Action n°46 déclinée en action 31 du plan micropolluants Action n°53 : élaborer un nouveau plan « micropolluants », intégrant les résidus de médicaments dans les eaux ⇨ Plan Micropolluants II (dont résidus de médicaments)	Rapport de suivi 2015 : Mention du travail d'échange de données au travers du réseau NORMAN et de la création de la base de données EMPODAT. Rapport de suivi 2016 : Réunions de travail avec les parties prenantes. Première liste de molécules pharmaceutiques et critères pertinents à suivre établie (écotoxicité, toxicité) Phase test de faisabilité du partage de données débutera en 2017 sur une dizaine de molécules. A l'issue, objectif de présentation à la Commission européenne d'une lettre sur la position de la France quant à la stratégie européenne sur les médicaments concernant le partage de données. Vis-à-vis de l'action n°53 : Nouveau plan micropolluants 2016-2021. Recommandation par les parties prenantes de prendre en compte la problématique des résidus	Oui	Oui	Non

Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global des résidus de médicaments	**Objectif non spécifique aux MNU**	**Objectif spécifique aux MNU**
		de médicaments et de proposer des mesures concrètes sur la base du précédent plan « résidus médicaments ».			
PNSE 4 : 2021-2025	- Feuille de route interministérielle sur l'antibiorésistance. Financer la recherche multidisciplinaire sur l'antibiorésistance environnementale (dont relocalisation de l'industrie pharmaceutique, producteurs de médicaments) - Information des propriétaires d'animaux sur l'utilisation de médicaments vétérinaires ou de produits biocides.		Oui	Oui	Non

Tableau XXV : Synthèse du plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux et des plans micropolluants

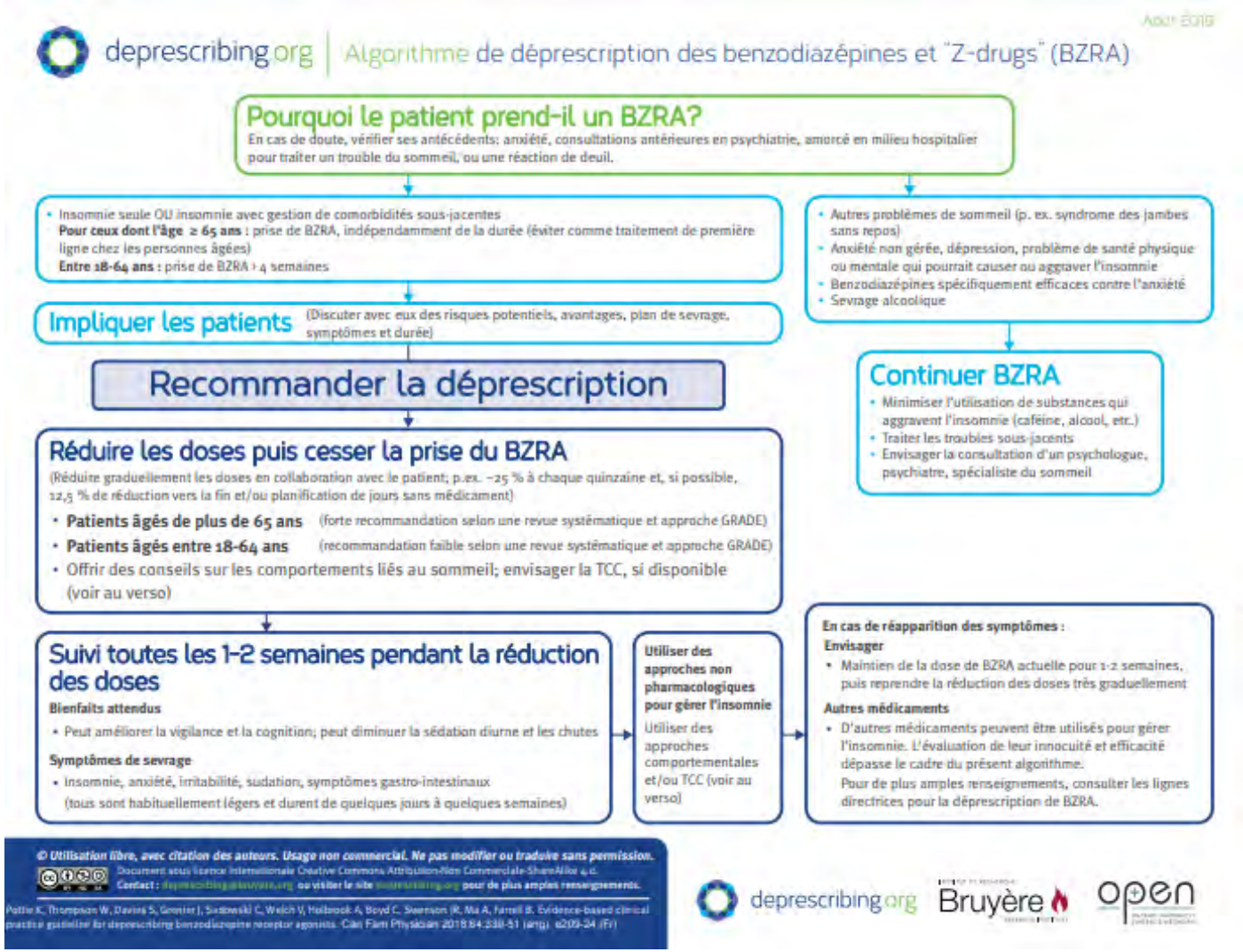
Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global	Objectif non spécifique aux MNU	Objectif spécifique aux MNU
Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM) – 2010-2015	Suite au PNSE 1 durant lequel des campagnes exploratoires de mesure de contamination des eaux de surface et souterraines ont été faites pour 76 composés pharmaceutiques, dans 3 bassins pilotes (Seine-Normandie, Rhône-Alpes, Adour-Garonne). Axe 2 : Réduire les émissions dans l'environnement 2.1 Améliorer l'évaluation réglementaire de l'impact environnemental des médicaments 2.2 Développer la surveillance ciblée des différents rejets potentiels de substances médicamenteuses 2.3 Analyser la faisabilité de mesures de réduction à la source des rejets médicamenteux afin de limiter leur dispersion dans l'environnement ➔ Actions relatives à la gestion des médicaments non utilisés Axe 3 : Former et informer b. Informer le grand public ⇨ Promouvoir et renforcer les filières de récupération et d'élimination des médicaments non utilisés à usage humain (Cyclamed) et vétérinaire	Vis-à-vis de l'action 3.1 « Informer le grand public » : - Information et communication sur la gestion des médicaments non utilisés rapportés par les ménages (site de Cyclamed) - Il est apparu nécessaire de disposer d'éléments permettant de comprendre la perception de ce sujet par le grand public, afin d'ajuster le contenu des messages de communication vis-à-vis du public et des professionnels. Aussi, l'association VIVAGORA a été sollicitée afin d'organiser des ateliers citoyens sur ce sujet. - Projet réalisé dans le cadre du PRSE 2 en Languedoc Roussillon : réalisation d'une campagne de mesures en vue de renforcer la surveillance dans les zones identifiées à risque, réalisation d'un bilan des possibilités d'amélioration des pratiques des professionnels de santé afin de diminuer les rejets dans l'environnement	Oui	Oui	Non

Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global	Objectif non spécifique aux MNU	Objectif spécifique aux MNU
	3.2 Informer et former les professionnels ➔ Renforcer le rôle des pharmaciens d'officine et hospitaliers dans la sensibilisation et l'éducation environnementale du public, notamment concernant la collecte des MNU (Cyclamed)				
Plan micropolluant (2010-2013)	Action n°1 : définir un cadre pour prioriser les actions. Priorisation des substances médicamenteuses à suivre dans les eaux vis-à-vis de critères sanitaires ou environnementaux Action n°16 : remettre à jour et anticiper les listes de substances à surveiller. Prise en compte des résidus de médicaments dans la liste de substances à surveiller dans les eaux de surface		Oui	Oui	Non
Plan micropolluants 2 (2016-2021)	Recommandation PNRM 1 et intégration de l'action 74 de la feuille de route gouvernementale pour 2015, relative à la réduction des émissions de médicaments dans l'environnement, à la gestion des MNU et des déchets issus de médicaments, à l'indice de classement des médicaments et à la DAU. Action n°2 : Mettre en œuvre les recommandations	Action n°2 : En 2016 : Publication du guide. Information des parties prenantes, établissements de santé, organismes de formation, fédérations hospitalières et ARS. Mise à disposition flyer (document de présentation du guide)	Non	Non	Oui

Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global	Objectif non spécifique aux MNU	Objectif spécifique aux MNU
	du guide relatif à la bonne gestion des déchets issus de médicaments et des déchets liquides dans les établissements de santé et médico-sociaux Action n°7 : étudier la prise en charge des médicaments non utilisés des établissements de santé et médico-sociaux et des centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie et proposer des évolutions. Action n°8 : tirer les conclusions de l'expérimentation sur la dispensation à l'unité des médicaments Action n°9 : étudier la pertinence de l'indice suédois de classement des substances actives en fonction de leur impact pour l'environnement et l'acceptabilité par les professionnels de santé de la mise en place d'un tel indice de classement en France	En 2018 :- Retour d'expérience sur les actions financées par les agences de l'eau pour la formation et pour l'aide à l'élimination des déchets. L'action peut être considérée comme terminée. Action n°7 : Élaboration d'un cahier des charges et lancement d'un marché. Rapport ADEME publié en novembre 2017. L'action peut être considérée comme terminée. Action n°8 : Lancement en avril 2014 d'une expérimentation pour une durée de trois ans (IdF PACA, Lorraine, Limousin) Rapport remis au Parlement en octobre 2017. L'action peut être considérée comme terminée. Action n°9 : Rapport des académies rendu le 15 décembre 2015. En attente d'une orientation de la Commission			

Plan	Objectifs	Bilan	Type d'objectifs / Objectif spécifiquement lié ou non aux MNU		
			Caractérisation du risque global	Objectif non spécifique aux MNU	Objectif spécifique aux MNU
		EU sur la problématique des résidus de médicaments dans l'environnement (et sur la pertinence ces indices). L'action peut être considérée comme terminée.			

Annexe 7. Déprescription des benzodiazépines



Annexe 8. Procédure qualité pour la dispensation des médicaments et la dispensation adaptée

Pharmacie des Caps – 5 rue des bouvreuils, 50340 Les Pieux

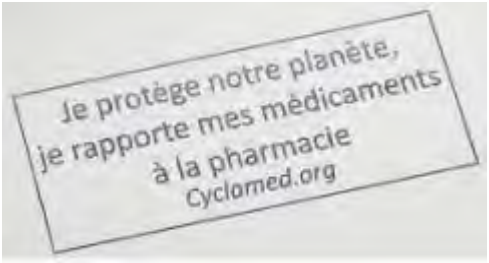
Procédure d'optimisation de la dispensation des médicaments (en particulier des antibiotiques) dont ceux éligibles à une dispensation adaptée et à la sensibilisation pour la récupération des MNU

Version n° 1 Date de mise à jour : 14/07/2022

Responsabilité : Cette procédure s'applique à toutes les personnes habilitées à dispenser des médicaments au comptoir : pharmaciens et préparateurs.

Objet : Cette procédure permet à l'équipe officinale au comptoir de s'assurer de délivrer la quantité minimale nécessaire au traitement (limitant la génération de MNU) et d'apporter les conseils sur la récupération des MNU.

- Vérifier auprès du patient les stocks restant au domicile.
- Ne délivrer que la quantité nécessaire, en limitant l'excès de dispensation.
- **Pour les médicaments faisant l'objet d'une dispensation adaptée** (reconnaissables par le logo DAD en bleu sur la ligne de facturation), ajouter une ligne de facturation « Dispensation adaptée » et indiquer dans la colonne « quantité » le nombre de médicaments dont la quantité a été adaptée.
- Après avoir délivré au patient les conseils de prise de son traitement, lui préconiser de rapporter les reliquats (comprimés, sachets, gélules, flacons pour les formes liquides) à la pharmacie dans leur conditionnement primaire, de ne pas les jeter avec les ordures ménagères, ni dans l'évier ou les toilettes pour éviter la pollution environnementale.
- Encourager à effectuer au moins 1 fois par an la mise à jour de la pharmacie familiale.
- Tamponner l'ordonnance avec le tampon encreur Cyclamed (image ci-dessous).



Annexe 9. Tableau récapitulatif des lieux de dépôt selon la nature des déchets selon (199)

Produits	Lieu d'élimination
Produits de parapharmacie, produits cosmétiques et compléments alimentaires, pansements, compresses, autotests	À jeter dans les ordures ménagères
Médicaments humains (non listés, liste I et II et stupéfiants) périmés ou non	À rapporter à la pharmacie (circuit des MNU via Cyclamed)
Médicaments vétérinaires	À rapporter aux vétérinaires
Thermomètres à mercure/galium	Les rapporter en déchèterie. La vente des thermomètres à mercure est interdite en France depuis le 1 mars 1999
Radiographies	Contiennent des sels argentiques, les déposer en déchèterie
Produits chimiques	À déposer en déchetterie
Dispositifs médicaux (dont appareillage orthopédique)	À jeter dans les ordures ménagères ou à déposer à la déchetterie
Appareils électroniques (tensiomètre, lecteur de glycémie, thermomètre électronique…)	Les rapporter en déchèterie
Déchets de soins à risques infectieux (DASRI)	Correspondent aux déchets solides perforants (piquants, coupants, tranchants), souillés ou non, produits par les patients en autotraitement/autosoin, c'est-à-dire les seringues, stylos injecteurs, lancettes, aiguilles usagées. Un dispositif spécifique de récupération (DASTRI) est en place afin d'éviter les accidents d'exposition au sang (AES), de part le risque pour les utilisateurs, leur entourage ainsi que pour les usagers de la voies publique et agents responsables de la collecte et tri des ordures ménagères dispositif, ils doivent être placés dans un collecteur jaune spécifique (remis gratuitement par les pharmaciens).

199. ADEME. « Que faire de ses déchets ? - Moins jeter et mieux trier », consulté le 2 octobre 2020. Disponible sur : https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/guide-pratique-que-faire-dechets.pdf.

Annexe 10. Procédure qualité pour la récupération des MNU

Pharmacie des Caps – 5 rue des bouvreuils, 50340 Les Pieux

Procédure de récupération des Médicaments Non Utilisés

Version n° 1 Date de mise à jour : 14/07/2022

Responsabilité : Cette procédure s'applique aux pharmaciens, préparateurs, étudiants en pharmacie et BP préparateur, rayonnistes.

Objet : Cette procédure permet à l'équipe officinale au comptoir de s'assurer de la conformité des produits rapportés par les patients, de les déposer dans la bonne filière d'élimination et de délivrer aux patients des informations fiables sur le recyclage des produits délivrés/achetés à la pharmacie. Elle doit aussi permettre à l'équipe de réaliser en toute sécurité le remplissage et l'enlèvement des cartons Cyclamed.

1. Un patient dit qu'il détient chez lui des médicaments dont il ne se sert pas (ou plus)

- Lui indiquer de les rapporter à la pharmacie, même s'ils ne sont pas périmés, pour éviter toute confusion avec d'autres médicaments.
- Lui préciser de rapporter uniquement le/les médicament(s) dans son/leurs conditionnement(s) primaire(s) et de jeter la boîte en carton et la notice avec ses déchets recyclables.
- Si besoin, lui proposer une brochure émanant de Cyclamed ou d'autorités publiques de santé (disponibles dans le classeur « Santé publique » ou sur le site du Cespharm).

2. Un patient rapporte des MNU à l'officine

S'assurer qu'il s'agit uniquement de MNU :

- Demander au patient si le sac ne contient pas de DASRI (produits piquants, coupants, tranchants). Proposer un bac DASTRI si le patient est en possession de ce type de déchets, lui demander de les déposer à l'intérieur et de fermer le bac avant de le rapporter.
- Demander également au patient si le sac est constitué uniquement de MNU à usage humain. Refuser les produits qui ne sont pas des MNU et expliquer.
- Expliquer l'affinage du tri : séparer le MNU de son emballage carton et la notice qui sont à mettre dans le tri sélectif au domicile (déchet recyclable). Ne pas effectuer le tri soi-même.

Une fois l'étape de vérification effectuée, déposer les MNU dans le carton Cyclamed en back-office.

3. Enlèvement du carton Cyclamed rempli

- Veiller à ne pas surcharger les cartons pour pouvoir les fermer et afin qu'ils ne soient pas trop lourds (maximum 15 kg).

- Fermer le carton et inscrire le nom de la pharmacie pour assurer la traçabilité.

- Laisser le carton dans le sas avant le passage du grossiste-répartiteur.

4. Commander des cartons Cyclamed et les réceptionner

Lorsqu'il ne reste plus qu'un carton Cyclamed en stock, appeler le grossiste-répartiteur pour lui en commander pour la prochaine livraison.

Lors de la livraison, ranger les cartons dans le local prévu à cet effet.

5. En cas de dysfonctionnement du dispositif

Transmettre à Cyclamed la fiche d'anomalie qualité complétée (disponible en ligne sur : https://www.cyclamed.org/wp-content/uploads/2018/01/fiche_qualite.pdf).

Rédigée par : MD Vérifiée par : Approuvée par :

Annexe 11. Fiche d'intervention à l'école Emile Zola de Tourlaville et brochure de synthèse fournie aux élèves

Intervention Ecole Emile Zola à Tourlaville
Classe CE2 / CM1 / CM2

Les médicaments

Objectifs de la séance

A l'issue de la séance, les élèves comprendront :

- La définition du médicament et sa composition
- Les bénéfices et risques des médicaments
- Les conduites à tenir pour le bon usage et le tri des médicaments à la maison

Objectif de sensibiliser les enfants et les parents afin :

- d'éviter les intoxications médicamenteuses accidentelles
- d'éviter l'utilisation des antibiotiques en automédication
- d'éviter les rejets de médicaments dans la nature et les eaux usées

Durée de l'intervention

1 heure

Activités proposées

Activité de discussion autour d'un scénario
Jeu question-réponse avec système de vote
Vidéos courtes
Mots-fléchés dans la brochure

Matériels nécessaires

Cartons de couleurs (vert, jaune, bleu)
Stylos pour marquer les mots clés au tableau
Brochure imprimée en livret
Feuilles A4
Ordinateur et vidéoprojecteur

Support final

Brochure de synthèse à destination des enfants et des parents

Déroulement de la séance

1. **Présentation** (2 min) Diapo 1 et 2

2. **Qu'est-ce qu'un médicament ?** (8 minutes) Diapo 3

Activité : questions ouvertes

- Qu'est-ce qu'un médicament ?
- Qu'est-ce que cela contient ?
- A quoi cela sert ?
- Où sont vendus les médicaments ?

Marquer les mots-clés au tableau.
Notions abordées : la définition d'un médicament, son rôle, les différentes formes. Parler le rôle du médecin et du pharmacien.

3. **Bien utiliser les médicaments pour éviter les accidents et les microbes résistants** (20 minutes)

- Activité : projection d'une image de mise en situation et discussion avec les élèves autour de cette

situation. Diapo 4

- Diffusion d'une vidéo (durée 2,24 minutes) sur l'antibiorésistance. Diapo 5

Notions abordées : le rôle des antibiotiques, les risques d'une mauvaise utilisation, les règles de bon usage des antibiotiques et des médicaments en général. Diapo 6

4. **Bien trier et jeter les médicaments pour préserver l'environnement** (15 minutes)

- Vidéo (durée 1 minute) Diapo 7

Notions abordées : définition d'un médicament non utilisé, où et comment l'éliminer. Diapo 8

- Activité : projection de photos de produits, les élèves doivent choisir la bonne voie d'élimination du produit via un carton de couleur : carton vert = je le ramène à la pharmacie, carton jaune = je le mets dans le tri sélectif, carton bleu = je le jette dans les ordures ménagères . Diapo 9 – Diapo 24

Synthèse des éléments importants résumés sur la diapo 25.

5. **Et après… l'incinération** (5 minutes)

Activité : diffusion d'une vidéo (durée 1.15 minute) Diapo 26

Notions abordées : l'incinération des déchets et la valorisation énergétique.

6. **« Qu'as-tu retenu ? » (fin de l'intervention)**

Activité : sur une feuille blanche, les élèves dessinent ou écrivent ce qu'ils ont retenu de la séance. Diapo 27

Distribution en même temps de la brochure de synthèse qui reprend les idées principales, mots-fléchés qui reprend les mots clés importants.

Mots clés (liste non exhaustive)
Médicament - Antibiotique – Infection – Symptôme – Microbes (bactérie, virus, champignon, parasite) - Résistance - Prescription / Ordonnance - Pharmacien – Déchet – MNU – Cyclamed - Incinération

Sources
- www.sparadrap.org - e-bug - Le site de Tom' (Syctom) - Cespharm - cyclamed.org - GRAIE

Les médicaments

*Bien **utiliser** et **conserver** les médicaments pour **éviter les accidents**.*

*Bien **trier** et **jeter** les médicaments pour **préserver l'environnement**.*

Manon Debourbe
Etudiante à l'UFR de Pharmacie de Nantes
Thèse d'exercice sur les Médicaments Non Utilisés

Bien utiliser les médicaments

Prendre un médicament **uniquement quand cela est nécessaire**. Même si vous avez l'habitude d'utiliser un médicament, vérifier qu'il n'y a pas de **contre-indication** (grossesse, autre traitement en cours…) et qu'il est adapté à vos **symptômes**. **Au moindre doute, consulter un médecin ou à demander conseil au pharmacien .**

Respecter la posologie inscrite sur la prescription ou conseillée par le pharmacien.

Ne pas donner vos médicaments à d'autres personnes.

Les enfants ne doivent pas prendre un médicament seuls et sans la **permission d'un adulte**.

Ne pas utiliser un médicament au-delà de la date de péremption.

Concernant les antibiotiques

Ne pas prendre un antibiotique sans l'avis d'un médecin.
Chaque antibiotique est spécifique pour une infection donnée et à un dosage adapté à chaque patient.

Toujours aller au terme du traitement prescrit et respecter les doses sinon les bactéries sont incomplètement détruites et l'infection peut resurgir. Les bactéries qui survivent pourront devenir **résistantes** aux antibiotiques.

Eviter les antibiotiques pour toute infection virale (rhume, simple toux ou grippe), car les antibiotiques sont inefficaces contre les virus, mais peuvent au contraire entraîner une résistance des bactéries.

Bien conserver les médicaments

Centraliser tous les médicaments dans une **armoire à pharmacie située en hauteur et fermée à clé** afin d'en sécuriser l'accès.

Afin de conserver les médicaments dans les bonnes conditions, l'armoire doit être **à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur** (éviter la salle de bain, la cuisine et la voiture).

Pour les médicaments conservés entre 2 et 8°C, **respecter la chaîne du froid**, et les disposer au réfrigérateur en évitant la porte.

Dans l'armoire, **séparer les médicaments pour les adultes de ceux pour les enfants** afin d'éviter toute confusion.

Toujours **conserver les médicaments dans leur emballage d'origine**. Marquer la date d'ouverture sur la boite et le nom de l'utilisateur.

Une fois ouverts, certains médicaments se conservent peu de temps, en particulier les formes liquides par exemple le sirop, les collyres, les pommades… Le détail est disponible sur le site de Cyclamed[1].

Les reliquats de **traitements antibiotiques** ne doivent pas être conservés à la maison, **ils sont à rapporter au pharmacien dès la fin du traitement.**

Faire le tri régulièrement, à la fin d'un traitement ponctuel par exemple ou avant d'aller à la pharmacie.

Avant de se rendre à la pharmacie, dresser l'inventaire des médicaments restants, afin de **renouveler seulement ce qui est nécessaire.**

Bien trier et jeter les médicaments

Pourquoi ?

Les médicaments, périmés ou non, conservés au domicile et n'étant pas utilisés (ou partiellement utilisés) sont appelés les **MNU** (**Médicaments Non Utilisés**). Ils peuvent présenter un **risque d'ingestion accidentelle**, en particulier par les **enfants** et les **personnes âgées.**

Où rapporter les MNU ?

A la pharmacie, c'est la seule voie d'élimination des MNU en France, elle est **sécurisée** et gérée par l'éco-organisme **Cyclamed**. **Ne pas les jeter dans les ordures ménagères ni dans les eaux usées afin de ne pas polluer les sols et l'eau.**

Quoi rapporter ?

Les médicaments à usage humain, périmés ou non, sous toutes les formes : gélules ou comprimés dans leur blister, spray, collutoire, sirop, pommade, crème, collyres, inhalateur, patch…

Avant de les déposer à la pharmacie, **retirer l'emballage carton et la notice** qui sont à jeter dans le **tri sélectif**. Les blisters vides sont à trier en fonction des consignes locales. Les flacons en verre dans le container à verre.

Les produits de **parapharmacie**, les **compléments alimentaires** et **dispositifs médicaux** (comme les pansements) sont à jeter dans les ordures ménagères.

Les seringues et les aiguilles sont des **DASRI** (**Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux**), ils doivent être placés dans une boite inviolable remise par le pharmacien.

Que deviennent les Médicaments Non Utilisés ?

En France, depuis le 1er janvier 2009, **la redistribution humanitaire des MNU est interdite**. **Les MNU sont incinérés** dans des centres de valorisation énergétique.

Outils

Pour vous aider à faire le tri :
Moteur de recherche sur le site Cyclamed.org

Pour connaître les informations concernant un médicament :
Base de données publique des médicaments

Pour expliquer les médicaments aux enfants :
Sparadraps.org

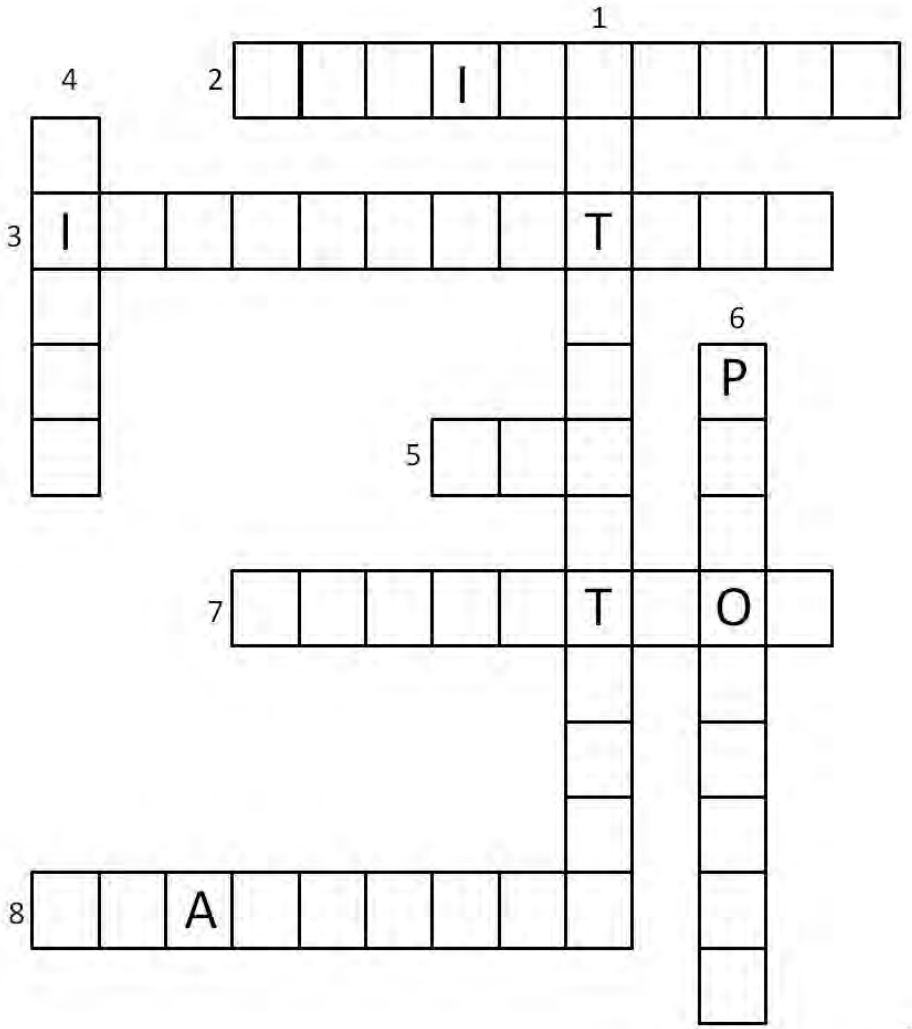
Pour comprendre les antibiotiques :
- Pour les enfants : E-Bug (e-bug.eu, sélectionner en français)
- Pour les adultes : Antibio'Malin (sur le site solidarites-sante.gouv.fr).

[1] : https://www.cyclamed.org/quand-doit-on-considerer-quun-medicament-est-non-utilisable-perimes-usages-boites-entamees-on-vous-aide-a-faire-le-tri-10709/?1662900850127

Source
Cyclamed.org

Mots-fléchés

A toi de jouer, qu'as-tu retenu à propos des médicaments ?



Mots-fléchés

Mots verticaux

1 : Médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes.

4 : Le plus petit des micro-organismes, les antibiotiques sont sans effet sur lui.

6 : Terme désignant les consignes de prise d'un médicament.

Mots horizontaux

2 : Produit utilisé pour soigner une maladie ou une blessure.

3 : La machine qui détruit les médicaments non utilisés.

5 : Geste à faire régulièrement dans la pharmacie à la maison.

7 : Conséquence sur l'environnement du rejet des médicaments dans la nature

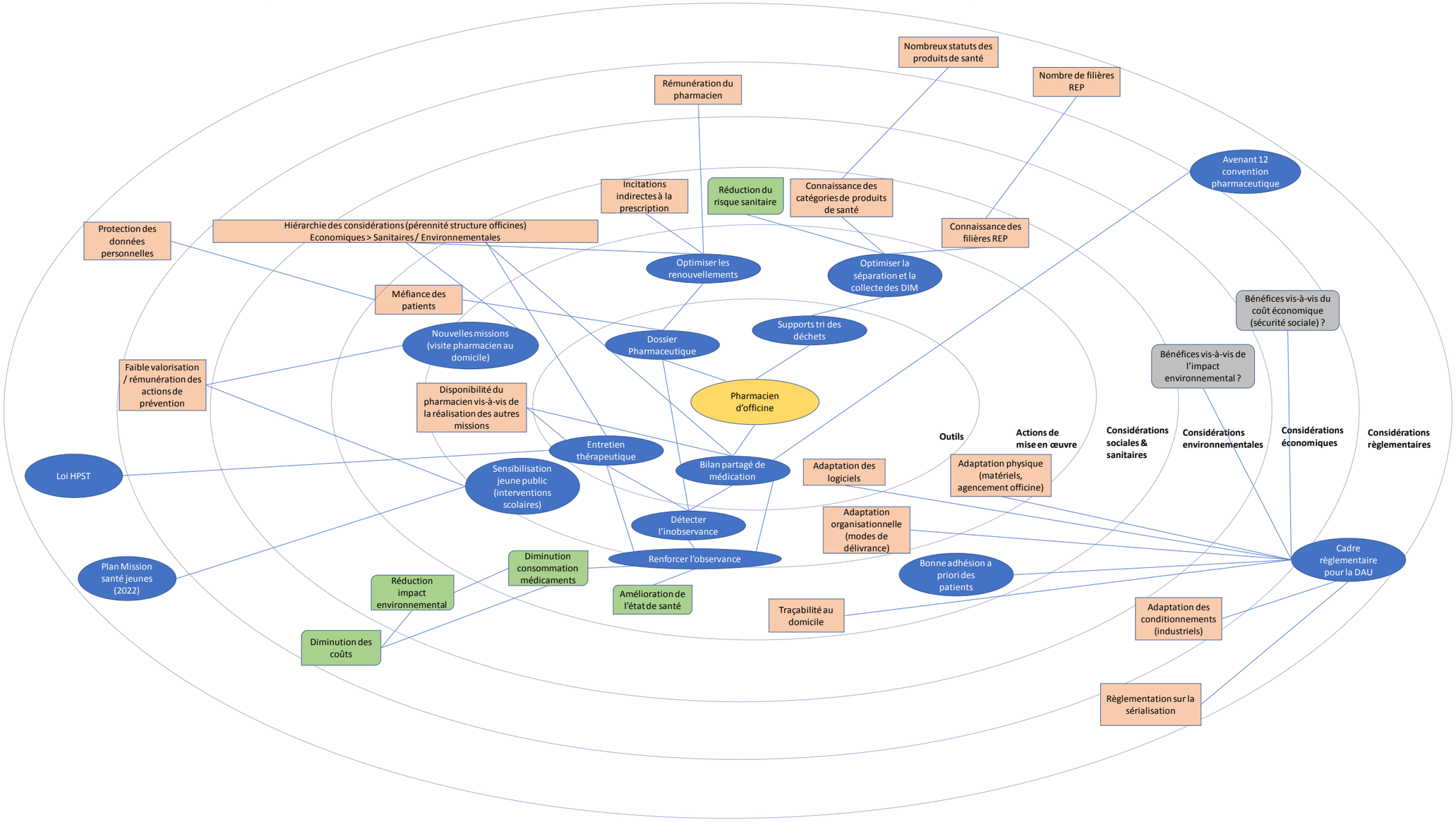
8 : L'endroit où je vais chercher des médicaments et où je rapporte les médicaments non utilisés.

Réponses

Mots verticaux
1 Antibiotique
4 Virus
6 Posologie

Mots horizontaux
2 Médicament
3 Incinérateur
5 Tri
7 Pollution
8 Pharmacie

Annexe 12. Synthèse des leviers et des freins à la diminution des MNU vis-à-vis du pharmacien d'officine



Légende

- Leviers
- Freins
- Aspects non évaluables en l'état
- Bénéfices

UNIVERSITE DE NANTES **Année de la soutenance : 2022**

Nom – Prénoms : DEBOURBE Manon Josiane Michèle

Titre de la thèse : Impact économique, sanitaire et environnemental des MNU : rôle préventif du pharmacien d'officine

Résumé de la thèse : La dernière convention nationale pharmaceutique de 2022 place le pharmacien d'officine au cœur des préoccupations environnementales en tant qu'acteur de l'écologie. En effet, le secteur de la santé de façon globale contribue à la pollution environnementale. Un poste non majoritaire est celui des déchets (moins de 5% des émissions de gaz à effet de serre), mais au-delà de la considération carbone, ceux-ci présentent un danger intrinsèque élevé, notamment les déchets issus des médicaments.

Chaque année, environ 10 000 tonnes de médicaments sont récupérées par le réseau officinal, collecte coordonnée par l'éco-organisme Cyclamed. Ils sont ensuite détruits par incinération avec récupération d'énergie. En effet en France, les particuliers sont appelés à rapporter à leur pharmacien les médicaments qu'ils n'ont pas utilisés, périmés ou non, que l'on appelle Médicaments Non Utilisés (MNU). Les Français ont parfois recours à d'autres modes d'élimination des MNU (réseaux d'eaux usées ou ordures ménagères), ils deviennent alors des micropolluants.

En parallèle de ce phénomène, il subsiste des gisements de MNU dans les pharmacies familiales, ce qui constitue potentiellement un risque pour la santé publique. En effet, ils peuvent être source d'accidents domestiques par intoxication. De plus, ce stock de médicaments directement disponible encourage les ménages à pratiquer l'automédication.

Il apparait ainsi fondamental de mettre en lumière les enjeux liés spécifiquement aux MNU, à la fois au niveau environnemental, sanitaire et économique, à l'heure où la France est confrontée aux pénuries de médicaments et à un déficit de la sécurité sociale.

MOTS CLÉS : MÉDICAMENTS NON UTILISÉS, CYCLAMED, PHARMACIEN D'OFFICINE, ÉCONOMIQUE, ENVIRONNEMENTAL, SANITAIRE

JURY :

PRÉSIDENT : Mme Catherine ROULLIER, MCU (HDR) de Pharmacognosie et Phytothérapie, Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESSEURS : Mme Élise VERRON, MCU (HDR) de Toxicologie, Faculté de Pharmacie de Nantes

M. Laurent WILMOUTH, Directeur Général de Cyclamed