



HAL
open science

La vignette pharmaceutique, reflet de l'évolution de l'encadrement socio-économique et technico-sanitaire du médicament

Philippe Raobelisona

► To cite this version:

Philippe Raobelisona. La vignette pharmaceutique, reflet de l'évolution de l'encadrement socio-économique et technico-sanitaire du médicament . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01508822

HAL Id: dumas-01508822

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01508822>

Submitted on 14 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2016/2017

N°32

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par RAOBELISONA Philippe Andriamoara

Né le 5 Février 1983 à Bordeaux

le 31 Mars 2017 à Bordeaux

**LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE, REFLET DE L'EVOLUTION DE
L'ENCADREMENT SOCIO-ECONOMIQUE ET TECHNICO-
SANTAIRE DU MEDICAMENT**

Directeur de thèse

Madame le Professeur Catherine MAURAIN
Professeur émérite de l'Université de Bordeaux
Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie

Jury

Madame le Professeur Catherine MAURAIN
Professeur émérite de l'Université de Bordeaux
Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie

Président

Madame Noémie CAMPAN
Docteur d'Etat en Pharmacie

Monsieur François MALOEUVRE
Responsable Supply Chain & Export pour le laboratoire
DAIICHI SANKYO France S.A.S.

REMERCIEMENTS

A mes parents

Merci de m'avoir soutenu pendant ces longues années d'études, lors de mes échecs comme lors de mes réussites.

Merci à toi papa, qui m'a appris par l'exemple ce que signifient l'endurance, le devoir et l'engagement dans son travail. C'est à toi que je pense lors des matins difficiles ou lorsque les dossiers s'accumulent.

Merci à toi maman, avec qui je partage ce goût du calme et de la tranquillité. Je ne connais rien de plus apaisant pour l'esprit que de savoir disposer d'un port où faire escale après une tempête.

A ma sœur et à mon frère

Sur qui je sais pouvoir compter quand j'en ai besoin et qui savent que la réciproque est vraie. Nous parlons peu, car cela n'est pas notre fort, mais un mot a toujours suffit et suffira toujours.

A ma famille

A vous tous, sans qui je ne serais pas tel que je suis aujourd'hui, je dirais juste que nos parties de tennis me manquent... Et surtout merci à toi Doc, sans qui je ne travaillerais sans doute pas dans le domaine de la santé : merci d'avoir toujours pris soin de nous tous.

A LA Famille

Vous, membres de l'ACEPB, aux côtés de qui je n'ai pas vu passer ces années de faculté. A vous les « vieux » (Drey, Nono, JF, Vaness, Mary, Valoch, Sylvain, Alex, Benji, Matt, Le Malet,...) et les « moins vieux » (Mikro, Mikel, Kakine, Semsem, Fabio, Will,...), avec qui j'ai monté tant de projets, vécu tant de périples, d'aventures, de galères, de rush et de joies. Je continue de marcher droit devant, en essayant de ne pas m'endormir...

A toi Marco, mon frère, dont l'énergie continue toujours de me surprendre et dont les avis me sont précieux, je ne dirais qu'un seul mot : « CHAUSSETTES !!! ».

A vous mes binômes, qui ne liront sans doute pas ces lignes, mais qui m'avez supporté (dans tous les sens du terme) pendant et après les TP, TD, exposés... Merci de votre amitié.

A vous, Lionel et Romain

On dit que la destination compte moins que le chemin. Que de chemin parcouru depuis la formation de notre trio de mousquetaires sur les bancs du lycée. Malgré le temps et les distances, chacune de nos réunions me donne le sentiment de vous avoir vu la veille. Pussions-nous continuer ainsi : « un pour tous,... ».

REMERCIEMENTS

A Madame le Pharmacien Responsable Inès FETTAR

Qui par ses encouragements « appuyés » a fait que cette thèse ait finalement vu le jour. Merci pour ta confiance, dans ce défi particulier comme dans ceux de notre quotidien.

A mes collègues, passé et présents

Qui m'ont, par cycle régulier, poussé à persévérer sur mon sujet, malgré les hauts et les bas auxquels nous étions confrontés.

A Madame le Pharmacien Responsable Céline DOSBAA

Qui a attisé ma curiosité vis-à-vis de la vignette et m'a encouragé dans mon choix d'en faire un sujet.

A mes professeurs et membres de la faculté

Pour leurs enseignements et leur compréhension vis-à-vis de l'étudiant, et surtout du membre de l'ACEPB, que j'étais.

REMERCIEMENTS A MES JUGES

A Madame le Docteur Noémie CAMPAN

Pour avoir toujours répondu positivement à mes demandes, qu'elles soient aussi bizarres (comme photographier des vignettes) que de dernière minute (comme accepter de siéger dans ce jury alors que des impératifs autres que lire un document d'une centaine de pages existent).

A Monsieur François MALOEUVRE

Sans qui les journées de travail ne seraient pas les mêmes. Pour son soutien au quotidien et sa bonne humeur. Parce que se faire appeler « tonton », ce n'est pas si désagréable. Parce que « que serait Bud Spencer sans Terence Hill ? ».

REMERCIEMENTS A MON DIRECTEUR DE THESE

A Madame le Professeur Catherine MAURAIN

Professeur émérite de l'Université de Bordeaux

Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être mon directeur de thèse il y a des années de cela. Merci de votre patience. Merci d'avoir partagé avec vos élèves votre passion du droit, dans les amphithéâtres comme dans les salles du laboratoire de DEPH. Si l'on m'avait dit au moment de rentrer en faculté que je travaillerais à terme dans les affaires réglementaires, je ne l'aurais pas cru.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
TABLE DES MATIERES	6
LISTE DES ABREVIATIONS	10
LISTE DES FIGURES.....	12
LISTES DE TABLEAUX	13
INTRODUCTION.....	14
PREMIERE PARTIE : LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE ET LES DIFFERENTS ACTEURS DU REMBOURSEMENT : ASPECTS SOCIO-ECONOMIQUES.....	15
CHAPITRE I UNE CREATION LIEE A LA GESTION DE L'ASSURANCE MALADIE	15
SECTION I. L'INSTAURATION DE LA SECURITE SOCIALE.....	15
A- Principes fondamentaux	15
B- Financement.....	17
SECTION II. UNE CREATION NECESSAIRE MAIS CONTESTEE	19
A- Causes de la création de la vignette pharmaceutique	19
B- Un outil décrié dès sa mise en place.....	21
CHAPITRE II LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE : SUPPORT DU REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS	23
SECTION I. UN ELEMENT NECESSAIRE, MAIS PAS SUFFISANT.....	23
A- La nécessité d'une prescription.....	23
B- Le statut du médicament prescrit	26
C- La vignette, preuve matérielle du caractère remboursable.....	31
SECTION II. UN ROLE REMIS EN CAUSE AU SEIN DU PROCESSUS DE REMBOURSEMENT	32
A- Acteurs et parcours du remboursement.....	32
B- Vignette pharmaceutique et feuille de soin : une association très encadrée	33

C-	Carte Vitale, télétransmission : évolution de la transmission des données.	36
	
CHAPITRE III	IMPORTANCE DE LA VIGNETTE POUR LES DIFFERENTS	
ACTEURS DE SANTE		40
SECTION I.	SOURCE DE STABILITE POUR LE PHARMACIEN	40
A-	Justification dans ses échanges tarifaires avec le patient	40
B-	Traduction d'une valeur fixe des stocks.....	41
SECTION II.	LA VIGNETTE, UN COUT « STRATEGIQUE » POUR LES INDUSTRIELS	44
A-	Du Journal Officiel à la libération de lot : une vérification constante	44
B-	Élément de linéarité prévisionnelle (Forecasts, CA prévisionnel, ...)	47
CHAPITRE IV	LA VIGNETTE ET SA « SUPPRESSION » : REFLET DES	
POLITIQUES DE SANTE SUCCESSIVES		51
SECTION I.	CREATION, MODIFICATION : LA VALSE DES COULEURS	52
A-	Nombreuses modifications des classes de remboursement.....	52
B-	Modifications au sein des différentes classes de remboursement	54
SECTION II.	CARACTERISTIQUES DE LA VIGNETTE : DE SA CREATION AU MOMENT DE SA	
SUPPRESSION		59
SECTION III.	DES TENTATIVES DE SUPPRESSION (ET PROROGATIONS) A L'OCCASION DE	
CHANGEMENTS MAJEURS DANS LA POLITIQUE DU MEDICAMENT		61
SECTION IV.	SUPPRESSION DE LA VIGNETTE ET NOUVELLE ORGANISATION	63
SECONDE PARTIE : ASPECTS TECHNOLOGIQUES ET SANITAIRES : DE		
L'IDENTIFICATION A LA TRAÇABILITE		67
CHAPITRE I	MISE EN PLACE DU « CODE CIP » ET VIGNETTE	67
SECTION I.	HISTORIQUE	67
A-	Contexte et initiative de développement d'une codification française	67
B-	Un succès adopté.....	68
SECTION II.	CARACTERISTIQUES ET UTILISATION SUR LA VIGNETTE	70
CHAPITRE II	DU CIP7 AU CIP13	73
SECTION I.	UNE EVOLUTION NECESSAIRE	73

A-	Causes de cette évolution	73
B-	Caractéristiques du CIP13	74
SECTION II.	UNE TRANSITION DANS LA DUREE	75
A-	La vignette : lieu de cohabitation.....	75
B-	La généralisation du code à 13 caractères	77
CHAPITRE III	VIGNETTE ET DATAMATRIX : DE LA REDONDANCE AU	
PASSAGE DE RELAI		78
SECTION I.	LIMITES DE L'INFORMATION ET EVOLUTION DU MARQUAGE	78
A-	Une expansion impossible de la vignette	78
B-	Datamatrix : un marquage condensé	80
C-	Un pas vers la traçabilité	84
SECTION II.	UNE COHABITATION TRANSITOIRE CONTRAINTE	86
A-	Impact du datamatrix sur les industriels	86
B-	Une redondance pour des raisons tant d'information patient que économiques à l'officine	90
CHAPITRE IV	LA VIGNETTE, L'UNION EUROPEENNE ET LES	
PROBLEMATIQUES SECURITAIRES		91
SECTION I.	PERSPECTIVES COMMUNAUTAIRES.....	91
A-	Une dysharmonie des systèmes de codification en Europe.....	91
B-	Vignette, prix et conditions de remboursement en Europe	93
C-	Inscription du CIP13 dans une volonté de standardisation	94
SECTION II.	DIRECTIVES « MEDICAMENTS FALSIFIES » ET SERIALISATION : EVOLUTION D'UNE POLITIQUE SECURITAIRE	96
A-	La menace du marché noir	96
B-	La sérialisation.....	100
C-	Problèmes actuels de pharmacovigilance.....	106
CONCLUSION		109
ANNEXE 1		110

BIBLIOGRAPHIE 111



LISTE DES ABREVIATIONS

ACOSS	Agence Centrale des Organismes de Sécurité Sociale
AFNOR	Association Française de NORmalisation
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AI	Application Identifier
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
CA	Chiffre d'Affaire
CADES	Caisse d'Amortissement de la Dette Sociale
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CIL	Club Inter Laboratoires
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
CIP	Club Inter Pharmaceutique
CNAF	Caisse Nationale des Allocations Familiales
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CNAVTS	Caisse Nationale d'Assurance Vieillesse des Travailleurs Salariés
CNRTL	Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales
CPS	Carte personnelle de Professionnel de Santé
CRDS	Contribution au Remboursement de la Dette Sociale
CSG	Contribution Sociale Généralisée
CSP	Code de la Santé Publique
CSS	Code de la Sécurité Sociale
DCI	Dénomination Commune Internationale
EAN	European Article Numbering
ECC	Error Correction Codewords
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EMVO	European Medicines Verification Organisation
FIIM	Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament
FNC1	Function Code one
FSE	Feuille de Soin Electronique
FSPF	Fédération des Syndicats de Pharmaceutiques de France
GENCOD	Groupe d'Etude de Normalisation et de CODification
GTIN	Global Trade Item Number
HAS	Haute Autorité de Santé
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IMPACT	Groupe spécial international anti-contrefaçon de produits médicaux
IRCAM	International Institute of Research Against Counterfeit Medicines
ISO	International Organization for Standardization
LEEM	Les Entreprises du Médicament
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale

MSA	Mutualité Sociale Agricole
NR	Non Remboursé
NTIM	National Trade Item Number
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONDAM	Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie
PFHT	Prix Fabricant Hors Taxe
PPTTC	Prix Public Toute Taxe Comprise
RFID	Radio Frequency Identification
SMR	Service Médical Rendu
T2A	Tarifification à l'Activité
TFR	Tarif Forfaitaire de Responsabilité
TTC	Toute Taxe Comprise
TVA	Taxe sur la Valeur Ajoutée
UCC	Uniform Code Council
UCD	Unité Commune de Dispensation
UE	Union Européenne
UNCAM	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
USPO	Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure des recettes de la Sécurité Sociale en 2012.....	19
Figure 2: Schéma général du système SESAM-Vitale (décembre 2006)	39
Figure 3: Schéma de fonctionnement de la transmission des prix via la base du CEPS [31] ..	64
Figure 4: Exemple de redondance du CIP7.....	72
Figure 5: Exemple de cohabitation de la vignette et du datamatrix	80
Figure 6: Décomposition du datamatrix en cadre et matrice	82
Figure 7: Datamatrix: zone de données et zone de Reed Solomon [44]	83
Figure 8: schéma "Focus sur l'impression en ligne des codes datamatrix" [46]	88
Figure 9: Carte "Diversité des systèmes de codification en Europe"[48]	92
Figure 10: Carte "Codification et marquage en Europe au 1er janvier 2011"[48].....	92
Figure 11: Carte "Le datamatrix en Europe" (2011) [48]	93
Figure 12: Représentation du système "end to end" [53].....	104
Figure 13: Structure d'échange entre les hubs nationaux et le hub européen. [53]	105

LISTES DE TABLEAUX

Tableau 1: Classement des médicaments selon le statut de remboursement et de prescription	26
Tableau 2: Correspondance de couleur de la vignette en fonction du taux de participation....	32
Tableau 3: Tableau comparatif des caractéristiques de la vignette entre 1952 et 2014	60

INTRODUCTION

Compagnon des boîtes de médicaments depuis 1952, la vignette pharmaceutique a été le témoin des évolutions de notre système de santé et des problématiques sécuritaires, mais également du développement de nouvelles technologies et de leurs applications.

Dans un premier temps, nous allons analyser les causes de la création de la vignette pharmaceutique, puis son rôle et son importance tant pour le processus de remboursement qu'auprès des différents acteurs de santé et des patients. Nous aborderons également comment celle-ci fut le reflet des différentes politiques de santé et comment on a abouti à la supprimer.

Enfin, dans un second temps, nous verrons comment ce petit rectangle gommé a su porter et supporter les évolutions techniques, et s'adapter au développement de la production et de la consommation de médicaments au niveau mondial, avant d'être accompagné et remplacé par le datamatrix qui devra affronter seul les défis de ce XXI^e siècle. En effet la vignette pharmaceutique est devenue obsolète à compter du 1^{er} juillet 2014...

PREMIERE PARTIE : LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE ET LES DIFFERENTS ACTEURS DU REMBOURSEMENT : ASPECTS SOCIO- ECONOMIQUES

CHAPITRE I UNE CREATION LIEE A LA GESTION DE L'ASSURANCE MALADIE

SECTION I. L'INSTAURATION DE LA SECURITE SOCIALE

A- PRINCIPES FONDAMENTAUX

Créée par ordonnances en 1945 sous le gouvernement du Général De Gaulle, la Sécurité sociale est une fusion de toutes les anciennes assurances. Quels sont les principes fondamentaux sur lesquels elle repose ?

La Sécurité sociale s'est construite à partir de 1945 sur trois principes fondamentaux : l'égalité d'accès aux soins, la qualité des soins et la solidarité.

La volonté des créateurs de la Sécurité sociale est clairement exposée par l'ordonnance du 4 octobre 1945 (extraits) [1] :

"La sécurité sociale est la garantie donnée à chacun qu'en toutes circonstances il disposera des moyens nécessaires pour assurer sa subsistance et celle de sa famille dans des conditions décentes. Trouvant sa justification dans un souci élémentaire de justice sociale, elle répond à la préoccupation de débarrasser les travailleurs de l'incertitude du lendemain, de cette incertitude constante qui crée chez eux un sentiment d'infériorité et qui est la base réelle et profonde de la distinction des classes entre les possédants sûrs d'eux-mêmes et de leur avenir et les travailleurs sur qui pèse, à tout moment, la menace de la misère."

"Envisagée sous cet angle, la sécurité sociale appelle l'aménagement d'une vaste organisation nationale d'entraide obligatoire qui ne peut atteindre sa pleine efficacité que si elle présente un caractère de très grande généralité à la fois quant aux personnes qu'elle englobe et quant aux risques qu'elle couvre. Le but final à atteindre est la réalisation d'un plan qui couvre l'ensemble de la population du pays contre l'ensemble des facteurs d'insécurité ; un tel résultat ne s'obtiendra qu'au prix de longues années d'efforts persévérants, mais ce qu'il est possible de faire aujourd'hui, c'est d'organiser le cadre dans lequel se réalisera progressivement ce plan."

A l'origine réservé aux salariés et à leur famille, le régime général de l'Assurance maladie s'est progressivement élargi à d'autres catégories. L'Assurance maladie permet ainsi à chacun de se faire soigner selon ses besoins, quel que soit son âge et son niveau de ressource. Elle garantit actuellement l'accès aux soins de près de 55 millions de personnes.

Ainsi donc, aujourd'hui encore, ce principe de solidarité est le socle de notre protection sociale. Il est rappelé dans le premier article du Code de la Sécurité sociale et proclame l'affiliation pour toutes les personnes travaillant en France [2]. Selon l'Article L.111-1 CSS :

« L'organisation de la Sécurité sociale est fondée sur le principe de solidarité nationale. Elle garantit les travailleurs et leur famille contre les risques de toute nature susceptibles de réduire ou de supprimer leur capacité de gain. Elle couvre également les charges de maternité, de paternité et les charges de famille. Elle assure, pour toute autre personne et pour les membres de sa famille résidant sur le territoire français, la couverture des charges de maladie, de maternité, de paternité ainsi que des charges de famille. Cette garantie s'exerce par l'affiliation des intéressés et le rattachement de leurs ayant droit à un (ou plusieurs) régime(s) obligatoire(s). Elle assure le service des prestations d'assurances sociales, d'accident du

travail et maladies professionnelles, des allocations de vieillesse ainsi que des services des prestations familiales dans le cadre des dispositions fixées par le présent code. ».

B- FINANCEMENT

Basée sur le principe de solidarité afin de garantir à chacun une garantie financière contre les aléas de la vie, comment la Sécurité sociale était-elle financée ? Nous procéderons également à quelques développements sur l'Assurance maladie.

De par l'influence des principes bismarckiens, la Sécurité sociale française s'est construite sur un financement provenant des cotisations sociales et des revenus du travail.

Sous quelque forme que ce soit, tout prélèvement finançant la Sécurité sociale est une ponction faite sur la richesse nationale. Une manière comptable de voir la chose est que le système peut se développer tant qu'il y a assez de personnes à prélever.

Ainsi, durant la période des « Trente Glorieuses », la Sécurité sociale s'est développée et s'est organisée. En 1967, le régime général de la Sécurité sociale est réorganisé via quatre ordonnances portées par le ministre en charge de la Sécurité sociale à l'époque, Mr Jeanneney. Cette réforme sépare financièrement les risques dans trois « branches » distinctes : Maladie, Vieillesse et Famille. Cela s'est traduit par la création de trois caisses nationales [1] :

- La Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS).
- La Caisse nationale d'assurance vieillesse des travailleurs salariés (CNAVTS).
- La Caisse nationale des allocations familiales (CNAF).

Un organisme dédié à la gestion de la trésorerie des différentes branches est également créé : l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale (ACOSS) [3].

Mais en 1974 s'est produit le 1^{er} choc pétrolier, entraînant une baisse de la croissance française.

Une croissance faible entraînant une évolution faible de la masse salariale, les sources de financements de la Sécurité sociale ont commencé à se tarir.

Afin d'analyser les comptes de la Sécurité sociale, est alors créée par le décret du 29 mars 1979 la Commission des comptes de la Sécurité sociale. Mais la Sécurité sociale est rentrée depuis 1974 dans l'ère des déficits chroniques.

Afin de participer au financement de la Sécurité sociale est créé en 1991 un nouvel impôt : la Contribution Sociale Généralisée (CSG). C'est un impôt assis sur l'ensemble des revenus des personnes résidant en France : revenus d'activité, de patrimoine, de remplacement, de placement et même les revenus redistribués par les jeux.

L'année 1996 voit arriver de nouveaux changements à travers le « plan Juppé ». La tendance n'étant pas inversée et la dette de l'Etat s'accumulant, il est décidé de créer un nouvel organisme qui rassemble la dette sociale et procède à son remboursement : la Caisse d'amortissement de la dette sociale (CADES). Celle-ci est alimentée par une nouvelle source plus large que la CSG, à savoir la Contribution au remboursement de la dette sociale (CRDS).

De plus, par la révision de la Constitution le 22 février 1996, une nouvelle catégorie de lois est créée : les lois de financement de la sécurité sociale (LFSS). Votées par le Parlement, elles visent à maîtriser les dépenses sociales et de santé. Elles déterminent les conditions nécessaires à l'équilibre financier de la Sécurité sociale et fixent les objectifs nationaux de dépense de l'Assurance maladie (ONDAM).

Voici un exemple de la répartition du financement la Sécurité sociale.

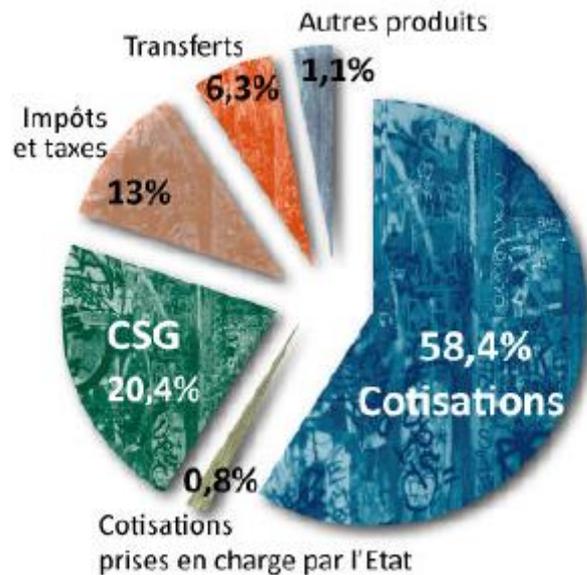


Figure 1: Structure des recettes de la Sécurité Sociale en 2012¹

Ainsi, le financement de la Sécurité sociale, tout comme son organisation, s'est modifié depuis 1945. Bien que les cotisations assises sur la masse salariale représentent encore la principale source des régimes, la part des autres recettes s'est accrue et diversifiée. Mais si diversifier les recettes ne fonctionne pas, l'autre solution est de s'assurer que les dépenses sont justifiées et d'essayer de supprimer les dépenses qui ne le sont pas.

SECTION II. UNE CREATION NECESSAIRE MAIS CONTESTEE

A- CAUSES DE LA CREATION DE LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE

Tout système reposant sur une balance entrée/sortie de fonds doit être contrôlé afin d'éviter les abus s'il veut rester viable. La vignette pharmaceutique a pour but, à sa création en 1952, de permettre de contrôler qu'aucun des acteurs ne profite frauduleusement du système.

Comme nous venons de le voir, pour que le système soit viable, il doit reposer sur un équilibre de recettes et de dépenses.

¹ Source : Commission des comptes de la Sécurité sociale. Juin 2012.

Or, même si le déséquilibre au sein de ce système n'a cessé d'être de plus en plus apparent depuis les années 1980-90, l'Etat veillait à la bonne utilisation de ses deniers bien avant cette époque.

L'Etat s'est ainsi aperçu de cas rares de détournements frauduleux des ordonnances de médicaments remboursés, pour lesquelles les dits médicaments étaient remplacés par des produits tels que des produits d'hygiène ou des cosmétiques lors de la délivrance en pharmacie.

Lors d'une séance à l'Assemblée Nationale le 7 février 1963, le Ministre de la santé publique et de la population présente l'intérêt de la vignette en énonçant : « *en interdisant la substitution de produits divers (notamment d'articles d'hygiène) aux médicaments prescrits par l'ordonnance médicale, [l'emploi de la vignette] a tari une source d'abus qui, pour être limitée dans sa portée, n'en était pas moins choquante sur le plan de la moralité professionnelle et de surcroît génératrice de dépenses injustifiées pour les organismes de prise en charge* ».

Eviter les abus de certains acteurs de la chaîne de soin, qu'ils soient pharmacien ou patient, fut le but premier lors de la création de la vignette pharmaceutique.

La vignette pharmaceutique fut ainsi créée lors de la loi de finances pour l'exercice 1952, n°52-401 du 14 avril 1952 (parue au Journal Officiel du 15 avril 1952) [4]. L'article 114bis introduit la vignette alors que l'article 114ter introduit une notion de peine en cas d'infraction à l'article 114bis. Le décret n°52-951 du 7 août 1952 (paru au Journal Officiel du 14 août 1952 [5]) énonce ses caractéristiques techniques ainsi que son utilisation dans le cadre du processus de remboursement.

Ainsi, la vignette pharmaceutique ne comportait pas que le prix comme information. Elle devait préciser :

- La dénomination du médicament.
- Le nom du fabricant.
- L'indication correspondant à l'article du code de la pharmacie selon lequel le médicament est débité.
- Le numéro d'inscription sur la liste des médicaments remboursés aux assurés sociaux.
- Le taux de remboursement.

De par l'ensemble de ces informations devant être inscrites sur la vignette, celle-ci présente un intérêt certain pour les caisses de la Sécurité sociale. En effet, elles peuvent ainsi identifier plus aisément le médicament délivré pris en charge, ce qui facilite la procédure de remboursement.

B- UN OUTIL DECRIE DES SA MISE EN PLACE

Irritation pour les assujettis, outil de limitation des prescriptions, perte de temps pour les pharmaciens, ... De possibles motifs pour remettre en question la vignette existaient et avaient été mis en avant par de nombreuses voix, notamment des parlementaires.

La mise en place de la vignette a instauré l'obligation des intéressés de joindre la vignette à l'appui de leurs demandes de remboursement présentées aux collectivités publiques et aux organismes de sécurité sociale ou de mutualité sociale agricole. De même, la vignette devait être collée par le bénéficiaire sur l'ordonnance tarifée par le pharmacien dans tous les cas pour lesquels l'avance des frais était laissée à la charge du patient. Et lorsque le médicament était utilisé sans paiement direct, la vignette devait être prélevée par le pharmacien au moment de la remise du produit, pour être annexée aux états adressés à l'administration ou à l'organisme compétent.

Ces nouvelles actions à réaliser ont introduit une frustration, qui se retrouve au cours des débats de l'Assemblée Nationale. Lors de certains de ces débats, des députés remettent en cause l'utilisation de la vignette et son existence.

En 1960, le député Duterne expose que la vignette pharmaceutique entraîne, dans une certaine mesure, une limitation de la liberté de prescription pour les praticiens. Il attaque directement la vignette en insinuant que le but de la vignette n'a pas été clairement énoncé, et qu'il pourrait être de freiner la consommation de médicaments. D'autre part, elle grèverait le prix de revient des spécialités et alourdirait le fonctionnement des services sociaux [6]. En résumé, il s'interroge sur le fait de conserver cette mesure aussi inutile qu'inopportune.

De même, en 1963, le député Theule qualifie le fait d'apposer la vignette des produits pharmaceutiques sur les ordonnances médicales « d'obligation inutilement irritante et vexatoire ». Cette obligation serait une gêne et une perte de temps pour les assurés sociaux qui se verraient stigmatisés, considérés comme des suspects de fraude alors que les véritables cibles sont les pharmaciens qui ne délivraient pas les ordonnances correctes et les considéraient comme des bons à valoir. [7]

La mise en place de la vignette pharmaceutique a bouleversé les habitudes des patients, tout comme celles des médecins et des pharmaciens.

Cette opposition à une évolution du système, que certains ont perçu comme un élément de contrôle et de remise en cause de leur bonne foi, est intéressante à considérer vue de notre époque ; en effet, les arguments qui avaient été mis en avant pour défendre la vignette pharmaceutique depuis une vingtaine d'année sont principalement, comme nous le verrons ultérieurement, à l'initiative des pharmaciens et des patients. Cela nous montre à quel point la vignette avait su s'imposer dans le quotidien auprès de ces acteurs.

CHAPITRE II LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE : SUPPORT DU REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS

SECTION I. UN ELEMENT NECESSAIRE, MAIS PAS SUFFISANT

Le système de santé français est un système qui fut souvent envié du fait de la part prise en charge et de l'étendue de l'accès aux soins à la quasi-totalité des Français. Aujourd'hui, la norme est d'aller chez le médecin, d'en ressortir avec une ordonnance, puis d'aller chez le pharmacien [8] où en présentant sa carte vitale, le patient récupérera ses médicaments sans avancer de frais (ou peu).

Ainsi, il n'est pas rare d'entendre que les Français ont perdu la notion de valeur du médicament et qu'ils sont atterrés quand ils doivent payer pour l'obtenir.

En effet, tous les médicaments ne sont pas remboursables ; et dans les cas où ils sont remboursables, le remboursement reste assujéti au bon respect de certaines pratiques et conditions. Différents éléments influent (ou influaient) donc sur l'accès au remboursement du patient : la prescription, le médicament et ce qui fut la preuve du caractère remboursable, la vignette pharmaceutique.

A- LA NECESSITE D'UNE PRESCRIPTION

Afin d'obtenir le remboursement d'un médicament, une ordonnance est obligatoire ; mais une ordonnance bien faite...

Lors de la consultation chez le médecin, la prescription est réalisée via l'inscription des médicaments (et des informations qui leur sont relatives) sur une ordonnance papier. Cette ordonnance répond à certaines obligations de par sa nature et doit comporter un certain nombre d'éléments qui sont nécessaires afin d'obtenir le remboursement.

Une ordonnance comporte divers éléments que l'on peut classer comme relatifs au médecin, à l'acte, au patient ou aux traitements. Ceux-ci sont définis par [l'Article R.5123-3 du Code de la santé publique](#).

L'ordonnance doit permettre d'identifier et de contacter le médecin si besoin. Elle doit indiquer précisément le bénéficiaire et le traitement à suivre avec le nom des médicaments, la dose prescrite, le nombre de prises par jour et la durée du traitement.

Un élément essentiel est la date de la prescription.

Certaines informations portées sur l'ordonnance pourront influencer le caractère remboursable de la prescription :

- La mention du caractère non-substituable de la spécialité.
- La mention du caractère non-remboursable (NR) de la spécialité.

Le caractère substituable d'une spécialité est apparu suite à la mise sur le marché des médicaments génériques et au droit de substitution accordé aux pharmaciens.

Le caractère non-remboursable d'une spécialité est dû à la prescription de celle-ci en dehors de l'indication thérapeutique remboursable.

L'ordonnance est établie en 2 exemplaires, dont un sera conservé par le pharmacien. Une ordonnance traditionnelle sera réalisée par le médecin sur une feuille de papier quelconque (notons que les carnets d'ordonnances pré-imprimés au nom du médecin et les ordonnances imprimées grâce à un logiciel d'aide à la prescription ont fait leur place. L'ordonnance informatique est également en discussion). Cependant, il existe un type d'ordonnance, dit « ordonnance sécurisée », qui peut être utilisée lors de n'importe quelle prescription, mais qui est obligatoire lors de la prescription de médicaments stupéfiants et assimilés. Dans ce dernier cas, son utilisation se fait en application de l'Article R.5132-5 du Code de la santé publique.

Ces dispositions s'appliquent aux médicaments à usage humain comme aux médicaments destinés à la médecine vétérinaire.

Les ordonnances sécurisées ont des spécifications techniques précises qui sont fixées par arrêté :

- Le papier en lui-même est spécial : il s'agit de papier filigrané blanc sans azurant optique. Son format est choisi par le prescripteur.
- Les données permettant l'identification du prescripteur sont en bleu, d'une teinte et d'une intensité donnée. Celles-ci sont pré-imprimées.
- Une numérotation d'identification du lot est inscrite.
- Un carré pré-imprimé en micro-lettres est placé en bas à droite afin d'indiquer le nombre de médicaments prescrits.

L'impression et la fourniture d'ordonnances sécurisées sont très encadrées, car seuls des éditeurs répondant au référentiel des spécifications des ordonnances sécurisées (http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=9937EA89F3C622E6A537EA3CC8F4504.tpdjo06v_2?cidTexte=JORFTEXT000000760590&dateTexte=20140301) et agréés par l'AFNOR (Association française de normalisation) peuvent fabriquer des ordonnances sécurisées. Mais comme pour toute ordonnance, elle doit comporter un duplicata pour les médicaments pris en charge par l'Assurance maladie.

Enfin, deux autres types d'ordonnances existent :

- L'ordonnance « de médicaments d'exception » dans le cas des médicaments, produits ou prestations d'exception, dont le remboursement est subordonné à des formalités particulières. Cette ordonnance à 4 volets est le formulaire Cerfa n°12708*02 (voir specimen en annexe).
- L'ordonnance bi-zone.

Ainsi, différents types d'ordonnances existent, et celles-ci doivent répondre à certaines exigences afin que le patient puisse prétendre obtenir un remboursement.

Il est intéressant de noter qu'une ordonnance, si elle reprend les médicaments listés par le prescripteur afin de traiter un patient, ne stipule pas explicitement la maladie ou l'indication pour laquelle un médicament est prescrit. Cet état de fait, où seul le marquage « NR » peut être apposé, laisse en flou quant à la bonne utilisation du médicament et peut entraîner son remboursement par défaut (comme cela fut le cas concernant le MEDIATOR®).

B- LE STATUT DU MEDICAMENT PRESCRIT

L'inscription du médicament sur la liste des médicaments remboursables est une obligation car tous les médicaments ne sont pas remboursables. Quant au refus du générique : c'est un facteur pouvant influencer sur le remboursement.

Tout comme pour les ordonnances, il existe différents types de statuts pour les médicaments. Il est ainsi possible de classer les médicaments en différents groupes, selon le type d'information sur lequel on se focalise :

- Le mode de délivrance du médicament.
- Le caractère remboursable du médicament.

	Prescription obligatoire	Prescription non obligatoire
Remboursable	ETHIQUE	SEMI-ETHIQUE
Non Remboursable	ETHIQUE	AUTOMEDICATION

Tableau 1: Classement des médicaments selon le statut de remboursement et de prescription

C'est ce deuxième point qui nous intéresse ici : comment un médicament peut-il acquérir le statut de médicament remboursable ? Existe-t-il des cas où un médicament dit « remboursable » n'est pas pris en charge ? Existe-t-il des facteurs liés au médicament qui influenceront sur le niveau de remboursement ?

Pour répondre à ces questions, il faut d'abord revenir aux origines du médicament et se pencher sur son AMM ainsi que sur les étapes avant sa commercialisation.

La condition sine qua non à la commercialisation d'un médicament est l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché selon la procédure définie à l'article R.5121-8 (et suivants) du Code de la santé publique. Dès ce point, nous pouvons définir un critère qui pourra influencer sur le remboursement : le critère de médicament princeps ou de médicament générique.

L'autorisation de mise sur le marché définit l'(les) indication(s) thérapeutique(s) et les conditions d'utilisation pour lesquelles la qualité, la sécurité et l'efficacité (selon l'article L.5121-9 du Code de la santé publique) du médicament ont été testées et approuvées, pour une population donnée.

Si l'industriel veut obtenir un taux de remboursement pour sa spécialité, il doit déposer une demande de remboursement auprès de l'autorité compétente, afin que sa spécialité soit évaluée : la Haute Autorité de Santé (HAS).

La HAS a pour mission, notamment, d'évaluer d'un point de vue médical et économique les produits, actes, prestations et technologies de santé, en vue de leur admission au remboursement.

Au sein de la HAS, c'est la Commission de la Transparence qui est en charge de cette évaluation et de donner un avis aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale quant à la prise en charge des médicaments (par la Sécurité sociale et/ou pour leur utilisation à l'hôpital, en fonction de la demande de l'industriel).

Cette commission dont la composition est définie à l'article R.163-15 CSS, comprend des médecins, des pharmaciens, des spécialistes en méthodologie et en épidémiologie, et depuis peu, des adhérents d'associations de patients.

L'avis de la Commission de la Transparence apprécie les données qui lui sont fournies et détermine :

- Le Service Médical Rendu (SMR).
- L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR).
- La place du médicament dans la stratégie thérapeutique.
- La population cible.
- Une appréciation sur les conditions d'utilisation.

Les SMR et l'ASMR sont des critères extrêmement importants pour les industriels car c'est en fonction d'eux que seront respectivement établis le taux de remboursement et le prix.

Le SMR prend en compte :

- La gravité de l'affection à laquelle se rapporte le médicament.
- L'efficacité et les effets indésirables.
- La place du médicament dans la stratégie thérapeutique, au regard des autres médicaments.
- L'intérêt pour la santé publique.

Il existe quatre niveaux de SMR : majeur (ou important), modéré, faible et insuffisant.

L'ASMR prend en compte la comparaison des données d'efficacité et de tolérance par rapport aux moyens de prise en charge déjà sur le marché, afin de définir la valeur ajoutée du médicament.

Il existe cinq niveaux d'ASMR :

- I : Progrès thérapeutique majeur.
- II : Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- III : Amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- IV : Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- V : Absence d'amélioration.

Le SMR et l'ASMR sont définis pour chacune des indications thérapeutiques du médicament.

La décision finale du taux de remboursement est prise par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) alors que le prix est négocié auprès du CEPS.

Il est à noter que si un médicament obtient un ASMR V, il ne peut espérer obtenir un remboursement que s'il apporte une économie au regard des traitements déjà sur le marché.

De même, un médicament dont le SMR est insuffisant vis-à-vis des autres médicaments ou thérapies disponibles ne sera pas inscrit sur la liste des spécialités remboursables.

Les décisions de prix et de remboursement sont publiées au Journal Officiel.

En France, en effet, les médicaments pris en charge par l'Assurance maladie sont inscrits sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. Il s'agit d'une liste positive (à la différence de certains pays comme l'Allemagne qui fonctionnent selon le principe de listes négatives définissant les produits non pris en charge). Celle-ci est publiée au Journal Officiel, précisant les seules indications thérapeutiques remboursables.

Ainsi, un médicament ne peut être remboursé que s'il est bien prescrit pour l'indication et selon les conditions d'utilisation reprises dans le Journal Officiel. Il arrive cependant que celles-ci diffèrent légèrement (en étant plus restrictives) des informations contenues dans l'autorisation de mise sur le marché.

Deux autres possibilités pouvant influencer sur le remboursement sont apparues suite au développement des génériques.

La première peut modifier le montant du remboursement, et non son taux. Elle est la conséquence de l'instauration du « forfait générique » suite à la Loi de financement de la Sécurité Sociale de 2003.

Le Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) modifie en 2003 l'article L.162-16 du Code de la sécurité sociale relatif aux conditions de remboursement par l'assurance maladie. Le TFR est un montant maximal servant de base de remboursement, pour les médicaments génériques et le princeps d'un même groupe générique. Si un patient souhaite obtenir un médicament ayant un prix supérieur au TFR, il devra prendre la différence à sa charge.

La deuxième possibilité, qui cette fois peut influencer sur le délai de remboursement, est le refus d'un médicament générique. Cela fait suite à la mise en place de la politique « tiers-payant contre générique » qui a pour but d'augmenter l'implantation des génériques et de limiter la hausse de certaines dépenses de médicaments.

Il ne faut cependant pas oublier que dans la plupart des cas, une ordonnance n'est valable que dans les 3 mois suivant son émission par le médecin et que passé ce délai, le pharmacien ne pourra plus délivrer les médicaments prescrits.

C- LA VIGNETTE, PREUVE MATERIELLE DU CARACTERE REMBOURSABLE

Durant sa période d'existence, la vignette fut une obligation légale pour que le patient obtienne le remboursement de son médicament De plus, elle fut un support d'information pour le patient (concernant le prix ainsi que le taux de prise en charge).

Si un médicament était remboursable, il devait pouvoir être distingué des autres médicaments. Cet élément distinctif, preuve matérielle du caractère potentiellement remboursable d'un médicament, était la vignette. Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, ce n'est pas parce qu'un médicament a un caractère remboursable qu'il sera forcément remboursé dans le cas de toutes ses prescriptions. Ainsi, ce n'était pas la présence de la vignette qui créait le droit au remboursement, mais c'était le droit (possible) au remboursement qui imposait la présence d'une vignette.

Le décret n°52-951 du 7 août 1952, qui donna initialement les caractéristiques de la vignette, précise bien via ses articles 1^{er} et 2, à quels types de médicaments la vignette était destinée et comment elle s'inscrit dans le processus de leur remboursement.

Jusqu'à l'abrogation de la vignette pharmaceutique, son rôle n'a pas changé. C'est pourquoi, début 2014, il était fait mention de la vignette pharmaceutique à la fois dans le Code de la santé publique et dans le Code de la sécurité sociale.

Le Code de la sécurité sociale donnait les caractéristiques de la vignette afin de participer au processus de remboursement (Article R.161-50 CSS) et comment elle s'y inscrivait (Article R.161-51 CSS).

La vignette devait en effet être jointe, par l'assuré(e) ou le pharmacien, à l'appui des demandes de remboursement présentées à l'organisme d'Assurance maladie. Nous verrons ultérieurement comment la vignette devait être utilisée afin de d'obtenir ce remboursement.

L'arrêté de 21 février 1996 (ainsi que ses modifications et prorogations successives) donne les caractéristiques que la vignette devait présenter en fonction du taux de participation de l'assuré.

Couleur de vignette	Taux de participation de l'assuré(e)
Blanche barrée	0 %
Blanche	35 %
Bleue claire	70 %
Orange	85 %

Tableau 2: Correspondance de couleur de la vignette en fonction du taux de participation

Ce code couleur permettait aux patients de savoir immédiatement quelle serait sa participation. Cette information véhiculée par la vignette est un des éléments de l'argumentaire de défense de la vignette par les pharmaciens.

De même, l'existence d'un tarif forfaitaire de responsabilité était indiquée par le marquage de « TFR » sur la vignette.

SECTION II. UN ROLE REMIS EN CAUSE AU SEIN DU PROCESSUS DE REMBOURSEMENT

A- ACTEURS ET PARCOURS DU REMBOURSEMENT

Le système de soin français est caractérisé par la liberté de choix donné au patient et une organisation pluraliste de l'offre de soin.

En effet, le patient est libre de choisir son médecin traitant, tout comme la pharmacie où se faire délivrer ses médicaments. Il peut également choisir sa couverture complémentaire auprès d'entreprises d'assurance, de mutuelles, d'institutions de prévoyances ou d'organismes assureurs établis en France comme dans d'autres états de l'Union Européenne. Toutefois, toute personne qui travaille et réside en France est obligatoirement affiliée au régime de la Sécurité sociale dont elle relève.

Cependant, avec la réforme de l'Assurance maladie en 2004 a été introduite la notion de « parcours de soins coordonné ». Cela a introduit l'obligation de désigner un médecin généraliste référent, appelé le « médecin traitant », qu'il est nécessaire de consulter avant d'aller voir un spécialiste (à l'exception de certaines spécialités médicales) si le patient souhaite que la consultation soit prise en charge.

Dans le cas où le patient a obtenu une ordonnance, il peut se rendre dans l'une des 22324 officines françaises (selon l'Ordre National des Pharmaciens au 1^{er} janvier 2016) afin de se faire délivrer sa prescription. Ce maillage territorial réalisé par les officines permet une redondance de services qui offre le choix au patient.

L'étape suivante est la transmission des feuilles de soins aux caisses d'assurance maladie (ou autre organisme destinataire dont dépend le patient), par le patient en cas de transmission papier ou par le pharmacien en cas de transmission électronique.

Le patient doit également transmettre à sa complémentaire santé, s'il y a souscrit, les informations de la prescription afin que celle-ci couvre en partie ou en totalité le reste à charge.

B- VIGNETTE PHARMACEUTIQUE ET FEUILLE DE SOIN : UNE ASSOCIATION TRES ENCADREE

La vignette pharmaceutique et la feuille de soin sont deux éléments définis par la réglementation et dont l'utilisation conjointe pour obtenir le remboursement est définie par les textes.

Comme nous l'avons dit précédemment, la vignette pharmaceutique était citée à la fois dans le Code de la santé publique et dans le Code de la sécurité sociale. C'est dans ce dernier, à la partie Réglementaire, Livre I, Titre 6, Chapitre 1^{er}, Section 4, que se trouvait la sous-section 4 relative

aux documents auxquels étaient subordonnés la constatation des soins et l'ouverture du droit aux prestations de l'Assurance maladie.

Selon l'article R.161-40 CSS, *« la constatation des soins et l'ouverture du droit au remboursement par les organismes servant les prestations de l'assurance maladie sont subordonnées à la production d'une part de documents électroniques ou sur support papier, appelés feuilles de soins, constatant les actes effectués et les prestations servies, d'autre part de l'ordonnance du prescripteur, s'il y a lieu ».*

La feuille de soin était un élément essentiel car la vignette pharmaceutique ne pouvait pas être utilisée sans elle.

La feuille de soin était remise par le professionnel de santé lors de la réalisation d'un acte.

Pour le pharmacien, la remise avait lieu lors de la délivrance des médicaments, afin que le patient puisse en obtenir remboursement.

Tout comme les ordonnances, elle comportait un certain nombre d'informations relatives au professionnel de santé, au patient ou au traitement :

- Les noms, prénoms, portés par le professionnel, l'organisme ou l'établissement.
- Le numéro d'immatriculation au répertoire national d'identification des personnes physiques de l'assuré ou, lorsque ce dernier n'est pas le bénéficiaire des actes ou prestations, les noms, prénoms, portés de manière identique, et le numéro d'immatriculation au répertoire national d'identification des personnes physiques de son ayant droit ou, à défaut de la connaissance de son numéro d'immatriculation, sa date de naissance et son rang dans le cas de dates de naissance identiques entre plusieurs ayants droit de l'assuré(e).

La feuille de soin était le moyen qui permettait de transmettre la preuve de la délivrance des médicaments, qui était matérialisée par la vignette pharmaceutique.

Pour chaque médicament délivré pour lequel le patient prétendait à un remboursement, la vignette correspondante devait être collée sur la feuille de soin. Cette complémentarité d'usage était définie à l'article R.151-61 CSS :

« La vignette prévue à l'article R. 161-50 doit être jointe par l'assuré ou le pharmacien à l'appui des demandes de remboursement présentées à l'organisme d'assurance maladie dans les cas et selon les modalités prévus au 2° du I de l'article R. 161-47. Elle doit être collée par l'assuré ou le pharmacien sur la feuille de soins revêtant une forme écrite établie par ce dernier en cas de paiement direct. Lorsque l'assuré bénéficie d'une dispense d'avance de frais totale ou partielle, il doit remettre la vignette à ce dernier dès la délivrance du produit pour être annexée aux états adressés à l'organisme compétent. »

Les modalités de transmission de la feuille de soin et des vignettes étaient définies par l'article R.-161-47 CSS :

« En cas d'envoi sous forme de document sur support papier, la transmission par courrier à l'organisme servant à l'assuré les prestations de base de l'assurance maladie est assurée :

a) Sous la responsabilité de l'assuré lorsque ce dernier acquitte directement le prix de l'acte ou de la prestation ;

b) Sous la responsabilité du professionnel, de l'organisme ou de l'établissement, dans un délai de huit jours suivant la même date, lorsque l'assuré bénéficie d'une dispense d'avance de frais. »

Il est à noter qu'il y a un délai de prescription pour la demande de remboursement, qui est fixé à 2 ans. Le point de départ du délai est le suivant :

- Soins et traitements liés à une maladie : 1^{er} jour du trimestre civil qui suit leur délivrance.
- Soins et traitements liés à une maternité : date de la 1^{ère} constatation médicale de la grossesse.

Ces modalités d'utilisation conjointe des vignettes et de la feuille de soin étaient valables pour ce que l'on appelle la « transmission papier ». En effet, avec le développement des nouvelles technologies, une version électronique a pris de l'essor.

C- CARTE VITALE, TELETRANSMISSION : EVOLUTION DE LA TRANSMISSION DES DONNEES

Les avancées technologiques sont entrées progressivement dans la gestion du parcours de remboursement. Jusqu'en 2014, vignette pharmaceutique et courrier postal ont été concurrencés par de nouveaux outils visant à faciliter les démarches et à gagner du temps. La transmission de données s'est numérisée, entraînant une perte d'utilité du papier.

L'ère de l'informatique a modifié notre paysage quotidien. En quelques années, il est devenu naturel d'utiliser un ordinateur pour aller sur internet, rechercher des informations, faire des achats ou régler des formalités administratives.

Le secteur de la santé n'est pas resté à l'écart de ces avancées, avec des projets tels que le Dossier Médical Personnalisé, la télémédecine [9] et même la vente de médicaments via internet. Mais un des précurseurs à cette évolution fut la carte vitale et avec elle la télétransmission.

La carte vitale est une carte électronique contenant les données administratives individuelles de l'ayant droit, nécessaires à la prise en charge des soins [10].

La carte vitale est régie par le Code de la sécurité sociale. D'après l'article L.161-31, créé par l'ordonnance n°96-345 du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins, une carte électronique inter-régime doit être délivrée à tout bénéficiaire de l'Assurance maladie par les organismes de l'Assurance maladie [11].

Mise en service en 1997-1998, elle comporte 2 types d'informations [12] :

- Les informations apparentes.
- Les informations accessibles à partir de lecteurs.

La lecture des informations accessibles à partir de lecteurs nécessite de la part des professionnels de santé les éléments suivants :

- Un lecteur de carte à puce.
- L'intégration dans le logiciel de gestion administrative des patients et de facturation d'un module logiciel permettant la lecture des données de la carte vitale.
- Une carte personnelle de professionnel de santé (CPS) [13].

L'utilisation de la carte vitale s'inscrit dans une logique de complémentarité de la feuille de soin électronique (FSE), ce duo favorisant lui-même l'usage du « tiers –payant ».

Le tiers-payant est l'avance des frais, totale ou partielle, par l'Assurance maladie et les complémentaires santé, des frais relatifs aux médicaments. Cette pratique n'est pas possible dans les cas où le patient refuse la délivrance d'un médicament générique.

Tout comme la feuille de soin papier, les caractéristiques et les modalités d'utilisation de la feuille de soin électronique sont définies aux l'article R.161-39 et suivants du Code de la

sécurité sociale. La feuille de soin électronique est une dématérialisation de la feuille de soin « papier » et des éléments constitutifs qui devraient s'y trouver une fois correctement remplie.

Elle permet :

- D'accélérer le remboursement, car celle-ci doit être transmise dans les 5 jours.
- De faciliter la tâche de l'assuré.
- De faciliter le tiers-payant.
- D'éviter la fraude et les réclamations [14].
- Des économies pour l'assuré (plus de frais d'envoi) et l'Etat (le coût moyen de gestion d'une feuille de soins électronique est de 0,27 € contre 1,74 € pour une feuille de soins papier) [15].

Il existe plusieurs type de feuille de soin (dégradée, non-sécurisée, sécurisée), mais ce n'est pas le but de notre propos de les développer ici.

L'envoi de la feuille de soin électronique est ce que l'on appelle communément la « télétransmission ».

La transmission de la feuille de soin électronique, contrairement à celle papier, est une obligation du pharmacien. [16] [17]

Cependant, si la dématérialisation a ses avantages, elle s'accompagne d'obligations :

- La sécurisation de la transmission des données.
- Un matériel compatible et mis à jour.

La télétransmission peut se faire à tout moment de la journée. Les feuilles de soins sont alors regroupées en lot par le logiciel, ce qui permet un envoi selon les différents destinataires (régimes général, MSA,...). Le regroupement et la transmission est une action qui ne prend que

quelques minutes (en fonction de la vitesse de connexion) et qui ne coute pas plus cher qu'un appel téléphonique.

A réception de la FSE, l'organisme récepteur envoie un accusé de réception. [18]

Le système « SESAM vital » repose sur l'utilisation de ces différents éléments afin de dématérialiser les échanges entre les différents acteurs pour les actions participant au remboursement des médicaments.

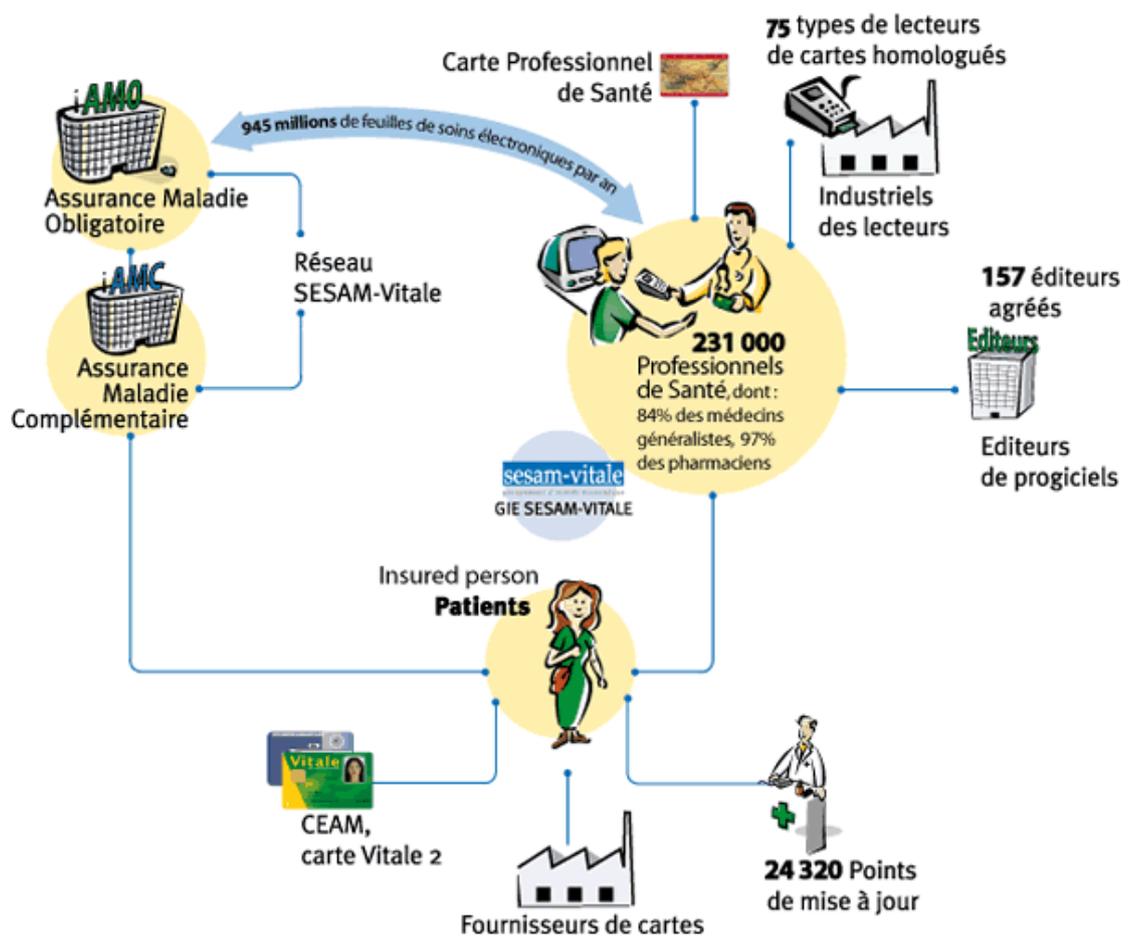


Figure 2: Schéma général du système SESAM-Vitale (décembre 2006)

L'utilisation de ce système de transmission a rendu quasiment obsolète l'utilisation de la feuille de soin papier et des vignettes pharmaceutiques.

Cependant, cet état de fait ne peut être atteint que dans des conditions normales d'utilisation et le système se heurte parfois à des circonstances exceptionnelles (ou non).

En effet, il n'est pas rare qu'un patient oublie sa carte vitale. De plus, l'informatique est un outil capricieux qui peut avoir des ratés et qui nécessite une source d'énergie.

En définitive, la vignette pharmaceutique et la feuille de soin papier étaient une alternative qui était encore utilisée jusqu'à la suppression de la vignette pharmaceutique.

CHAPITRE III IMPORTANCE DE LA VIGNETTE POUR LES DIFFERENTS ACTEURS DE SANTE

SECTION I. SOURCE DE STABILITE POUR LE PHARMACIEN

A- JUSTIFICATION DANS SES ECHANGES TARIFAIRES AVEC LE PATIENT

Le patient paie rarement ses médicaments ; cependant, avec notamment l'arrivée du générique, celui-ci est parfois amené à avancer une partie des frais. Comment le pharmacien peut-il justifier un prix qui n'est pas de son fait ?

Quel pharmacien officinal n'a jamais eu à se justifier sur le prix d'un médicament, fut-il un médicament remboursable à prix fixe ?

Jusqu'à sa suppression, la vignette fut le seul élément du marquage des médicaments qui comportait une information immédiatement lisible par le patient en ce qui concerne le prix et le remboursement (pour peu que le patient soit au fait de la signification du code couleur).

De plus, comme la vignette pharmaceutique n'était pas apposée par le pharmacien, celle-ci avait une valeur d'opposabilité auprès du patient lors des discussions. [19]

En effet, si le prix des médicaments remboursables est fixé par l'Etat, il n'en est pas de même pour les médicaments d'automédication, les médicaments à prescription médicale facultative en l'absence de prescription,... pour lesquels le prix de vente est libre.

Un patient lambda pourrait être très rapidement perdu face à la complexité du système de classement, de prise en charge et de prix des médicaments.

Les données qui ressortent d'une étude menée par des étudiants du master marketing de la santé de l'Université Pierre et Marie Curie en 2012 démontrent le peu de connaissances qu'ont les patients des informations relatives aux médicaments qu'ils achètent.

Ainsi :

- 84% des individus avouaient ne pas (ou peu) avoir de notions du prix des produits qu'ils achètent au moment de payer.
- 34% des personnes interrogées ignoraient que la couleur de la vignette renseignait sur le niveau de prise en charge du médicament.
- 86% des personnes interrogées ne s'enquéraient pas (ou rarement) du prix des médicaments lorsqu'ils disposaient d'une ordonnance.

Aujourd'hui, le patient a à sa disposition différents sites officiels afin de vérifier le statut de remboursement d'un médicament.

Cependant dans le contexte actuel de baisse du remboursement, les patients ne seront sûrement pas les derniers à s'interroger le fait que leur médicament n'est plus remboursé correctement ou qu'avant ils payaient moins cher voire ne payaient pas du tout leur médicament.

B- TRADUCTION D'UNE VALEUR FIXE DES STOCKS

Que vaut un médicament à un temps « T » ? Quelles étaient les conditions d'écoulement des stocks en cas de changement de prix ? On entend par « fixe » un prix fixé par les autorités

pour un médicament remboursable, et non un médicament dont le prix est fixé par la pharmacie selon sa politique interne...

Le pharmacien d'officine est propriétaire des stocks qu'il détient dans son officine. Celui-ci a pu les acheter soit auprès de grossistes, soit directement auprès des laboratoires pharmaceutiques. Depuis peu, il peut également se fournir auprès de courtiers.

Mais quel que soit le fournisseur, il est un fait qui ne change pas : le pharmacien réalise une avance de trésorerie qu'il récupérera, en plus de sa marge, lorsque le médicament sera vendu.

Le pharmacien d'officine, s'il est un acteur de santé, est aussi un chef d'entreprise qui ne peut se permettre de perdre de l'argent s'il veut faire perdurer celle-ci. Or, une des grandes problématiques posées par la suppression de la vignette fut l'impossibilité pour le pharmacien de s'assurer via un marquage externe que le prix de vente du médicament correspondait bien à celui du moment de son achat.

Or aujourd'hui, le prix d'un médicament peut être décomposé en plusieurs tranches qui s'accumulent les unes aux autres afin d'arriver au prix toute taxe comprise :

- Le prix fabricant hors taxe (PFHT).
- La marge grossiste.
- La marge pharmacien.

Jusqu'à la suppression de la vignette pharmaceutique, lors d'un changement du prix d'une spécialité, le pharmacien bénéficiait d'un délai afin de pouvoir procéder à l'écoulement de ses stocks vignettés à « l'ancien prix ». Le délai était variable, de 1 ou 2 mois en fonction des cas [20]. Ces règles d'écoulement pouvaient également être définies par un arrêté publié au Journal Officiel, en fonction des cas.

Il arrivait parfois que ces délais soient modifiés, comme lors de la modification des « marges grossistes » en 2008 [21]. Les pharmaciens avaient ainsi pu continuer à délivrer à l'ancien prix les spécialités dont le prix avait été modifié, pendant une période de trois mois durant laquelle celles-ci avaient fait l'objet d'une prise en charge et d'un remboursement à l'ancien prix.

Grâce à ces dispositions, le pharmacien pouvait écouler ses stocks avec la certitude de ne pas perdre d'argent.

Les syndicats officinaux ont mis cet argument en avant lors des discussions sur la suppression de la vignette. Philippe Besset, président de la Commission économie de la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) a résumé la pensée des pharmaciens : « *Nous voulons une neutralité financière sur tout changement de nos stocks* ». [22]

Bien consciente de l'importance de ce point, l'IGAS avait proposé, dans son rapport de juillet 2012 dédié à la vignette pharmaceutique [23], la mise en place d'une procédure de changement de prix progressive, par paliers, assurant globalement la neutralité de ses effets sur les stocks de l'officine.

Certains étaient cependant restés sceptiques, tel Gilles Bonnefond, président de l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Celui-ci insista pour que le prix des médicaments soit clairement repris sur les boîtes et eut des idées divergentes de l'IGAS concernant les modalités d'écoulement des stocks [24]. Il préconisa en effet de relier un prix à un numéro de lot. Cette mesure lierait une boîte à un prix et permettrait à l'officine de s'affranchir des délais d'écoulement.

On peut souligner que cette hypothèse n'est pas applicable au médicament remboursable, car elle ne fait que renvoyer tous les problèmes de gestion de prix et de remboursement aux industriels et à la CNAMTS ; ceux-ci devraient alors jongler avec différents prix et montants de remboursement en même temps. Si les laboratoires peuvent libérer un lot à une date

déterminée, toutes les officines n'écoulaient pas un même lot au même moment et la CNAMTS serait obligée de vérifier ce numéro de lot afin de savoir et confirmer quel prix rembourser...

Un autre versant des discussions, moins médiatisé, fut celui de la perte sur sa marge que le pharmacien subirait lors d'une baisse de prix en écoulant son stock au nouveau prix et non à l'ancien.

SECTION II. LA VIGNETTE, UN COUT « STRATEGIQUE » POUR LES INDUSTRIELS

A- DU JOURNAL OFFICIEL A LA LIBERATION DE LOT : UNE VERIFICATION CONSTANTE

Obligation à la charge de l'industriel, la vignette n'était pas un élément anodin réalisé à la va-vite et oublié. Sa création et son utilisation sur le marché représentaient des enjeux conséquents. Connaissez-vous la vignette « Blackout » ?

La vignette pharmaceutique fut depuis sa création un élément non seulement à la charge des laboratoires, mais surtout de leur responsabilité.

Le décret n°52-951 du 7 août 1952 créant la vignette précisait les caractéristiques à respecter par les laboratoires, mais introduisait via l'article 3 un délai accordé aux laboratoires afin de satisfaire aux conditions exigées de production de la vignette.

Pour les laboratoires, la vignette pharmaceutique faisait partie du packaging du médicament. Elle était produite à l'avance et apposée, dans la plupart des cas, sur le conditionnement secondaire lors du processus de conditionnement. Nous reviendrons plus loin sur le cas du revignettage qui pouvait intervenir lors d'un changement de prix ou des conditions de remboursement.

Ainsi, de la publication du prix jusqu'à la libération de lot par les laboratoires, la vignette s'inscrit dans un processus de gestion aux nombreuses contraintes.

Afin de créer la vignette pharmaceutique, les laboratoires devaient bénéficier des éléments qui seraient portés par celle-ci, à savoir le prix toute taxe comprise et le niveau de remboursement.

Ces différents éléments étaient publiés au Journal Officiel, mais comme ceux-ci étaient discutés avec les différentes autorités de santé, les laboratoires pouvaient anticiper leur parution.

La création de la vignette pharmaceutique était une activité qui nécessitait l'interaction de différents services au sein de l'entreprise, mais aussi en dehors. En effet, si le donneur d'ordre était le titulaire/exploitant de la spécialité, le vignettage était réalisé par le fabricant et la fabrication de la vignette elle-même pouvait être confiée à un sous-traitant.

Afin de mieux visualiser ces différents acteurs et les étapes où ils interviennent, on s'appuiera sur l'expérience via l'exemple d'une création de vignette au sein du laboratoire pharmaceutique DAIICHI SANKYO France SAS.

- Le service en charge du prix et du remboursement (dit parfois Département Market Access) transmettait le prix TTC et le niveau de remboursement au département Réglementaire (ci-après appelé « le Réglementaire »). C'est ce dernier qui allait centraliser les informations et être le donneur d'ordre et le validateur final de la vignette.
- Le Réglementaire compilait les informations à porter sur la vignette (nom de spécialité, prix, remboursement, code CIP, ...) et à encoder dans le code barre. Il transmettait ces informations au service « Text and Design », qui réalisait une maquette de la vignette et la renvoyait au Réglementaire afin d'obtenir sa validation. De par ses obligations, le Réglementaire devait garder l'original signé de la maquette.

- Une fois le Bon à Tirer validé par le Réglementaire, celui-ci était transmis au site de fabrication qui allait coordonner son impression par l'imprimeur et sa mise en place pour apposition lors de la chaîne de conditionnement, dans le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication.
- Une fois la fabrication réalisée et avant d'être envoyé aux grossistes, chaque lot doit faire l'objet d'une libération pharmaceutique. Chez DAIICHI SANKYO France, cette responsabilité incombe au service Réglementaire. Parmi les différentes informations inhérentes au dossier de lot se trouve un échantillon prélevé dans le lot concerné, ce qui permettait de vérifier les informations non encodées de la vignette. Cette dernière vérification permettait également de s'assurer que la vignette avait bien été apposée à l'endroit prévu, et n'empiétait pas sur les autres informations portées par le conditionnement secondaire.

Lors d'un changement de prix, le processus se complexifiait car le laboratoire, en tant qu'exploitant, devait composer avec des contraintes temporelles, ainsi qu'avec la gestion des anciens et nouveaux stocks.

Les contraintes temporelles étaient de 2 ordres :

- Les délais d'écoulement des stocks.
- Les délais de mise en place de la nouvelle vignette dans la chaîne de fabrication.

Nous reviendrons sur les délais d'écoulement des stocks ultérieurement.

Les délais de mise en place d'une nouvelle vignette sur la chaîne de conditionnement étaient une contrainte que le laboratoire devait prendre en compte et anticiper. Ainsi, s'il était possible de gagner du temps lors de l'étape de validation, l'étape d'implémentation de la vignette validée était fixe (3 mois chez DAIICHI SANKYO France).

Que faire des stocks de médicaments vignettés à l'ancien prix qui ne pouvaient être écoulés au-delà de la date limite ? Il fallait revignetter ces produits avec une vignette dite « blackout », qui comportait les informations relatives au nouveau prix.

Les vignettes blackout étaient créées en parallèle des vignettes « normales » qui comportaient le nouveau prix. Tout comme ces dernières, elles suivaient un circuit de validation via le département Réglementaire. Elles devaient être d'une taille supérieure à la vignette normale, afin de la recouvrir complètement. Le revignettage était une opération pharmaceutique qui relevait de la responsabilité de l'exploitant. Aussi, en plus de procéder à la validation de la vignette blackout, l'exploitant procédait à nouveau à la libération des lots revignettés, selon la même procédure que pour tout nouveau lot.

Ces opérations étaient extrêmement délicates et impliquaient autant le département Réglementaire que le département Logistique qui coordonnait les opérations au niveau des fabricants et dépositaires. L'enjeu était important pour les laboratoires, car toute erreur pouvait avoir des conséquences majeures, pouvant aller jusqu'au rappel de lot.

Ce fut le cas en 2005 pour le laboratoire EREMPHARMA qui dut rappeler un lot de la spécialité SYNEDIL FORT Gé[®] 200 mg comprimés, suite à l'apposition de vignettes blackout sur des lots non-concernés.

B- ELEMENT DE LINEARITE PREVISIONNELLE (FORECASTS, CA PREVISIONNEL, ...)

Les entreprises pharmaceutiques réalisent chaque année des Chiffres d'Affaires conséquents. Cependant, il ne faut pas oublier qu'ils supportent des frais de fonctionnement et réalisent un investissement dans la recherche qui est parmi les plus élevés au regard des autres industries.

Ces investissements reposent sur les bénéfices engendrés par la vente des médicaments déjà en leur possession. Mais, tout comme le développement d'un médicament est un processus long et coûteux, l'industrie pharmaceutique doit avoir une vision à plus ou moins long terme de ce qu'elle peut investir. Pour cela, il lui faut un environnement stable qui permette à l'entreprise de se projeter.

Aussi, d'une manière générale, une entreprise pharmaceutique se fixe un objectif en termes de vente, de Chiffre d'Affaire et de bénéfices. L'entreprise connaît le coût de revient de la fabrication de ses médicaments, chose qui est peu fluctuante une fois les investissements liés au processus de fabrication amortis. Aussi, l'entreprise peut déterminer à l'avance quel sera le bénéfice engendré par la vente d'un produit, permettant ainsi une linéarité prévisionnelle.

La vignette dans une certaine mesure contribue à cette stabilité.

En effet, comme nous l'avons évoqué précédemment, le prix porté par la vignette est le prix toute taxe comprise, qui intègre le prix hors taxe auquel l'industriel vend son produit, ainsi que la marge des grossistes-répartiteurs et la marge des pharmaciens.

Si un changement concernant les marges des grossistes/répartiteurs et des pharmaciens a pour conséquence une modification des vignettes, cela ne porte que peu de conséquences sur les prévisions de l'industriel.

Cependant, une baisse de prix en pourcentage comme ce fut le cas pour certaines classes thérapeutiques ces dernières années ou une modification du taux de prise en charge peuvent avoir des conséquences différentes sur les prévisions des laboratoires.

Une baisse de prise en charge peut modifier les habitudes des médecins et ainsi faire diminuer le volume des prescriptions conduisant à une diminution des volumes de vente et du chiffre d'affaires à terme.

Une baisse de prix, comme l'ont subi la classe des sartans (médicaments de première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle) en 2012, entraîne directement une perte de chiffre d'affaires.

Pour ces deux cas, la vignette est un élément important, car elle induit un délai dans la mise en œuvre des décisions : le délai d'écoulement des stocks.

Les délais d'écoulement des stocks sont des éléments essentiels pour trois acteurs : les laboratoires, les grossistes/répartiteurs et les pharmaciens.

Les délais d'écoulement des stocks sont régis par la loi mais peuvent varier selon les raisons de changement de prix. [25]

Les cas standards de changement de prix ou de TFR étaient régis par l'article 3 de l'arrêté du 8 août 2003 (modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables) :

- Modification de prix ou de TFR (I de l'article 3)
 - o Pour le laboratoire (et son dépositaire), la modification de prix ou de TFR est applicable à la date d'entrée en vigueur prévue par l'avis ou l'arrêté publié au Journal Officiel. En pratique, si la date n'est pas précisée, la modification entre en vigueur le lendemain de la publication du texte au Journal Officiel.
 - o Les grossistes/répartiteurs et les pharmaciens d'officine peuvent continuer à commercialiser, à titre transitoire, pendant une période respectivement de quinze jours et d'un mois à compter de la date d'entrée en vigueur de la modification de prix ou de tarif, les unités de la spécialité comportant une vignette à leur prix ou tarif antérieur qu'ils détiennent en stock à cette date.

- Les unités délivrées pendant cette période, comportant des prix ou tarifs antérieurs, peuvent continuer à faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement.
- Modification de prix d'une spécialité de référence (III de l'article 3)

Lorsque le prix de la spécialité de référence d'un groupe générique non soumis à TFR est modifié, les règles d'écoulement des stocks des spécialités génériques du groupe concerné sont les suivantes :

 - Les laboratoires fabricants de génériques peuvent continuer à livrer (et non à apposer des vignettes) les spécialités vignettées au prix antérieur pendant un délai de 15 jours à compter de la date d'application de la modification de prix de la spécialité de référence.
 - Les grossistes/répartiteurs et les officinaux peuvent continuer de commercialiser leurs stocks anciennement vignetés respectivement pendant 1 mois et 2 mois à compter de la date d'application de ce changement de prix.
 - Les unités délivrées pendant cette période, comportant des prix ou tarifs antérieurs, peuvent continuer à faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement.

Il arrive cependant, comme lors de la réforme des marges « Grossiste », que les délais soient définis par le texte publié au Journal Officiel. Ainsi les médicaments vignettés antérieurement à la date définie ont pu être commercialisés par l'exploitant, le grossiste et l'officine trois mois après la date d'entrée en vigueur du texte. Cependant, aucune vignette comportant l'ancien prix n'a pu être apposée à compter de la publication du Journal Officiel. [21]

Ainsi la vignette, par les informations de prix et de remboursement qu'elle porte, permettait d'obtenir une période de transition qui laissait le temps aux grossistes/répartiteurs et aux pharmaciens d'éviter une perte financière en écoulant leurs stocks achetés aux anciennes conditions et qui pouvait parfois permettre à l'industriel de décaler le moment où ses ventes et bénéfices seraient impactés.

Ces dernières années, la politique d'économie du gouvernement, avec une LFSS exigeant de plus en plus d'économie, porte majoritairement sur le médicament [26]. Cette absence de visibilité est un reproche porté par les industriels du médicament qui se pensent considérés comme une variable d'ajustement, dans une vision dramatiquement court-termiste des choses.

CHAPITRE IV LA VIGNETTE ET SA « SUPPRESSION » :

REFLET DES POLITIQUES DE SANTE SUCCESSIVES

C'est aux alentours du milieu des années 1970 qu'ont été prises les premières mesures visant à maîtriser la consommation pharmaceutique par différents moyens : baisse du taux de remboursement des médicaments et augmentation de la participation financière de l'assuré, déremboursement de certains médicaments, baisse des prix ... Cependant, les années 1990 représentèrent un tournant dans l'histoire du médicament. En raison de la montée considérable des dépenses de santé, des outils de régulation plus drastiques ont été mis en place, consécutivement à l'instauration des lois de financement de la Sécurité sociale.

SECTION I. CREATION, MODIFICATION : LA VALSE DES COULEURS

A- NOMBREUSES MODIFICATIONS DES CLASSES DE REMBOURSEMENT

Création de la vignette bleue à 40% (1977), baisse du remboursement de 70% à 65%, institution du TFR, instauration transitoire de la vignette orange à 15% (2006 à 2008), création du taux remboursement entre 10% et 20%, vignette orange à 15%, taux de remboursement selon SMR, ...

La vignette pharmaceutique, par sa composante « couleur », indiquait le pourcentage de prise en charge du médicament par les autorités de santé. Elle fut ainsi le reflet des différentes classes de remboursement et de leurs évolutions.

Par le décret n°67-441 du 5 juin 1967 (publié au Journal Officiel du 6 juin 1967), fut créée une commission chargée de proposer la liste de spécialités pharmaceutiques remboursées aux assurés sociaux, ainsi que la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et des services publics. Elle fixait les conditions de remboursement des médicaments aux assurés sociaux (art. L.162-17 CSS et L.5123-2 CSP). Cette commission apparaîtra sous le nom de « Commission de Transparence » par arrêté du 12 décembre 1980.

Au printemps 1977, dans le cadre du Plan VEIL [27][28], la participation de l'assuré est fixée à 60% pour les médicaments principalement destinés au traitement des troubles ou affections sans caractère habituel de gravité, figurant sur une liste établie par arrêté conjoint du ministre de la Santé et de la sécurité sociale, après avis de la commission instituée par le décret n°67-441 du 05/06/1976 : c'est la création de la vignette bleue. Ce taux de remboursement à 40% est dit faible, comparativement aux taux forts de 70% ou 100%.

En 2003, le Ministère de la santé institue le tarif forfaitaire de responsabilité et publie une liste des premiers génériques qui y sont soumis. Les TFR entrent en vigueur le 8 septembre 2003. 71 TFR concernent alors 29 molécules correspondant à 61 groupes génériques.

Suite à la loi de financement de la Sécurité sociale de 2005 et afin de diminuer les dépenses liées aux veinotoniques, une classe de remboursement à 15% est temporairement créée pour inclure les veinotoniques. Les caractéristiques de cette vignette pour laquelle la participation de l'assuré du régime général est de 85% sont définies par l'arrêté du 22 Décembre 2005 (publié au Journal Officiel le 23/12/2005). Un avis aux fabricants concernant cette même vignette est également publié dans le Journal Officiel du 23/12/2005.

Ce taux de remboursement sera maintenu et imposé en 2010 à d'autres médicaments, dont le SMR est insuffisant, tels que l'Hexomedine[®] ou le Coltramyl[®].

Au Journal Officiel du 15/01/2011 est publié le décret n°2011-56. Ce dernier fixe le taux de remboursement des médicaments à SMR modéré, ayant donc une vignette bleue, dans une fourchette comprise entre 25% et 30%, contre 30% à 40% précédemment. Cette modification de fourchette s'applique également aux médicaments homéopathiques. Le taux de remboursement à l'intérieur de cette fourchette, pour ces produits, devait être déterminé par l'UNCAM.

L'arrêté du 21 février 1996 relatif aux caractéristiques de la vignette est modifié par l'arrêté du 15 février 2011 (paru au Journal officiel du 18/02/2011). Celui-ci confirme les modifications relatives aux nouveaux taux de remboursement, en indiquant les participations de l'assuré comme suit :

- « est de 35 % » sont remplacés par les mots : « est comprise entre 30 et 40 % ».
- « est de 65 % » sont remplacés par les mots : « est comprise entre 70 et 75 % ».

L'avis du 6 avril 2011 relatif à la décision de l'UNCAM dresse la liste de 1221 médicaments pour lesquels le taux de remboursement est de 30%. A compter du 2 mai 2011, le taux de remboursement de la vignette bleue, initialement à 35%, est descendu à 30%.

Le 2 décembre 2011, une décision du Conseil d'Etat annule partiellement le décret n°2011-56 du 14 janvier 2011.

Au début de l'année 2014, il existait donc 4 taux de remboursement pour les médicaments, pour lesquels une vignette de couleur spécifique existait :

- 100 % pour les médicaments à vignette blanche barrée (médicaments reconnus comme irremplaçables et coûteux).
- 65 % pour les médicaments à vignette blanche (médicaments à service médical rendu majeur ou important).
- 30 % pour les médicaments à vignette bleue, les médicaments homéopathiques et certaines préparations magistrales (médicaments à service médical rendu modéré).
- 15 % pour les médicaments à vignette orange (médicaments à service médical rendu faible).

B- MODIFICATIONS AU SEIN DES DIFFERENTES CLASSES DE REMBOURSEMENT

La fin des années 70 fut empreinte d'un ralentissement économique, en France et en Europe. Les dépenses durent être réduites et le médicament n'échappa pas à cette tendance.

A partir de cette époque, le gouvernement français prit des mesures qui allaient impacter les taux de remboursement des médicaments, parfois de manière drastique et unilatérale.

Voici un bref rappel ces plans [27][28] :

- Plan Barre – Septembre 1976

Certaines spécialités remboursées jusqu'alors à 70 % voient leur prise en charge supprimée.

- Plan Beregovoy – Juillet et Septembre 1982

1280 spécialités voient leur taux de prise en charge modifié (Journal Officiel du 30/11/1982, effectif au 01/12/1982). Certaines classes de médicaments sont plus touchées que d'autres, notamment les antitussifs et les expectorants, les phlébotoniques, les vitamines, les produits de stomatologie, ... Ce sont principalement les médicaments dits « de confort ».

A contrario, d'autres spécialités passent de 0 à 30 % ou de 30 % à 60 % (Journal officiel du 30/11/1982).

- Plan Dufoix – Juin 1985

L'arrêté du 17 juin 1985 reclasse 379 médicaments, qui passent de 70 % à 30 %. 5 classes sont touchées : les anti-diarrhéiques, les antispasmodiques, les médicaments urologiques, les produits à visée immunothérapeutique et les vasodilatateurs périphériques.

- Plan Seguin – Décembre 1986

Les vitamines sont déremboursées (sauf les vitamines D et B12).

Une nouveauté entre également dans la pratique quotidienne des pharmaciens qui doivent à présent estampiller les vignettes des médicaments achetés sans ordonnance.

- Arrêtés ministériels du 16/01/1987 et du 12/02/1987

115 spécialités sont déremboursées et 28 autres sont déclassées.

- Plan Evin – Janvier 1990

Les anti-asthéniques et les fortifiants sont déremboursés.

- Plan Bianco – Juin 1991

Une disposition du 1^{er} aout 1991 oblige les laboratoires dont le chiffre d'affaire pour les médicaments remboursables est supérieur à 100 MF, à réduire leur chiffre d'affaire de 2,5 %. Possibilité leur est laissée de baisser leur prix, de demander un déremboursement ou de procéder au retrait du marché des spécialités.

Cela a eu pour conséquences 191 retraits et 124 déremboursements.

- Plan Teulade – 1992 et 1993

Les médicaments à base d'oligoéléments et de magnésium sont déremboursés.

Un tournant majeur est pris dans la politique de régulation des dépenses de santé au milieu des années 1990, avec la réforme Juppé de 1995. En effet, la loi de financement de la sécurité sociale est instaurée.

En 1999, le décret n°99-915 du 27 octobre 1999 modifie les procédures d'inscription et de réinscription au remboursement. De plus, l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) et le Service Médical Rendu (SMR) sont définis.

Entre 1999 et 2000, ces définitions d'ASMR et de SMR sont utilisées et le SMR de 4490 spécialités remboursables est réévalué par la Commission de la Transparence. Le résultat aboutit à 2815 SMR majeurs ou importants, 840 SMR modérés ou faibles, 835 SMR insuffisants.

- Plan Aubry – Juillet 2000

Ce plan concerne les médicaments ayant un SMR insuffisant. Pour certaines de ces spécialités, il est décidé une baisse de prix de 20 % sur 3 ans. Ce ne sera que la première vague.

De plus, par arrêté du 1^{er} août 2000, le taux de remboursement de 150 de ces spécialités est abaissé de 65 % à 35 % (modifié par l'arrêté du 14/09/2001 et annulé par le Conseil d'Etat pour 2 présentations le 20/06/2003).

- Plan Guigou – Juin 2001

Une 2^e vague de baisse de prix et de remboursements des médicaments à SMR insuffisant est instaurée. Une 3^e et dernière vague de baisse de prix est faite en juillet 2002.

En septembre 2002, à la suite de différentes auditions et recours, le déremboursement en 3 étapes de 650 spécialités à SMR insuffisant est annoncé. Ces 3 étapes successives, à partir de juillet 2003, concernent les produits jugés comme n'ayant plus leur place dans la stratégie thérapeutique, puis les produits exploitables en automédication.

En avril 2003, 617 spécialités, représentant 194 médicaments de SMR modéré ou faible subissent une baisse de leur taux de remboursement de 65% à 35%. Parmi eux se trouvent des médicaments bien connus du public, comme le Zirtec[®] (anti-histaminique) ou le Vogalène[®] (anti-nauséux).

- Plan Mattéi – Juillet 2003

Une nouvelle vague de déremboursement est annoncée avec la présentation d'une liste de 84 spécialités de SMR insuffisant qui seront déremboursées en août 2003.

De plus, par arrêté du 24 septembre 2003, 82 présentations de SMR insuffisant sont supprimées de la liste des médicaments remboursés par la Sécurité sociale et 48 présentations sont radiées de la liste des collectivités publiques.

- 2004

Les déremboursements des spécialités pour lesquelles le SMR est insuffisant se poursuivent.

L'homéopathie passe d'un taux de prise en charge de 65 % à 35 %.

- LFSS 2005

Une des mesures prise est la création d'un taux de remboursement « temporaire » de 15% pour les veinotoniques. Ce taux de remboursement sera appliqué en février 2006, en même temps qu'une baisse de prix de 15%.

Il est à noter que le passage sous TFR des groupes génériques se poursuit et que pour les groupes non encore impactés, des baisses de prix sont prévues/initiées.

- Mars 2006

152 produits à SMR insuffisant sont déremboursés.

Il s'agit par exemple des vasodilatateurs artériels (prescrits afin de lutter contre les déficits intellectuels liés à l'âge), ou de produits de prescription courante afin de traiter les maux de gorge, la toux, les troubles digestifs ou la nervosité.

- 1^{er} janvier 2008

Le taux de remboursement à 15 % est supprimé et les veinotoniques sont déremboursés.

- 16 avril 2010

Une baisse du taux de remboursement de 35 % à 15 % est instaurée pour les produits à SMR faible ou insuffisant.

- 2012

Le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) demande des économies afin de faire respecter la LFSS. Le déremboursement des médicaments à SMR insuffisant permet d'économiser 60M€ sur un total de 915M€ d'économie.

Ainsi, depuis plus de quarante ans, les plans s'enchaînent afin de réduire le coût du médicament supporté par l'Assurance maladie. S'il est normal de ré-évaluer la prise en charge d'un médicament dans le temps, au regard des nouvelles thérapies apparues, cette succession de mesures semble s'accélérer avec le temps sans pour autant porter ses fruits.

SECTION II. CARACTERISTIQUES DE LA VIGNETTE : DE SA CREATION AU MOMENT DE SA SUPPRESSION

Comme nous l'avons dit, si le but de la vignette pharmaceutique est resté le même tout au long de son service, ses caractéristiques n'ont pas été figées dans le temps. Afin de mieux visualiser cet état de fait, comparons les caractéristiques techniques de celle-ci, entre le moment de sa création et de sa suppression.

	En 1952	En 2014
Informations contenues	<ul style="list-style-type: none"> - Dénomination du médicament - Quantité - Nom du fabricant - L'indication : « art.91 », « art.95 » ou « art.96 » suivant que le médicament est débité en conformité avec les dispositions des articles 91, 95 ou 96 du code de la pharmacie 	<ul style="list-style-type: none"> - Dénomination du médicament (plus précisions utiles sur la forme et le modèle) - Prix limite de vente précédé de la mention « euros » - Numéro d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (peut être omis) - Code à barres (EAN 128) centré horizontalement - Traduction chiffrée des informations encodées dans le code à barre
Forme	Rectangle	Rectangle
Taille	1,8 cm X 1,2 cm à 4 cm X 2,5 cm	2 cm X 1,2 cm à 5,5 cm X 3,5 cm
Fixation	Gommée	Gommée ou adhésive
Positionnement	Présente à l'intérieur de conditionnement (indépendante ou partie du prospectus inclus dans le conditionnement)	Apposée sur le conditionnement
Couleur	Non	Oui (blanc, orange, bleue ou liseré vert)
Marquage supplémentaire	Oui	Oui

Tableau 3: Tableau comparatif des caractéristiques de la vignette entre 1952 et 2014

En fonction de certains cas particuliers, des informations complémentaires peuvent être portées soit par le conditionnement extérieur, soit par la vignette.

En 1952, en cas de présence de la vignette dans le conditionnement, celui-ci devait comporter le marquage « Vi. » sur le conditionnement extérieur. [4]

En 2014, plusieurs cas bien spécifiques existaient, avec leur marquage particulier porté par la vignette :

- Dans le cas du plus petit conditionnement (ou du seul conditionnement commercialisé), « Vignette » ou « Vign. » est précédé d'un astérisque.



- En cas de suppression de la participation de l'assuré, le mot « Vignette » ou « Vign. » doit être suivi d'un rectangle barré par ses diagonales.



- En cas de spécialité générique dont le prix limite de vente est strictement supérieur au Tarif Forfaitaire de Responsabilité, la mention « Vignette » ou « Vign » ou « V », précédée d'un astérisque le cas échéant, est portée à gauche de la légende placée immédiatement sous le code à barres ; le rectangle barré par ses diagonales figure à droite de cette même légende le cas échéant. Pour ces spécialités, la partie inférieure de la vignette comprend sur une même ligne le prix limite de vente au public exprimé en cents d'euros précédé des mentions « Prix » ou « Px » et « euros », et le tarif forfaitaire de responsabilité exprimé en cents d'euros précédés des mentions « Forf. » et « euros ».

SECTION III. DES TENTATIVES DE SUPPRESSION (ET PROROGATIONS) A L'OCCASION DE CHANGEMENTS MAJEURS DANS LA POLITIQUE DU MEDICAMENT

Si des voix s'étaient élevées dès sa création pour demander sa suppression, c'est en approchant des années 2000 que celles-ci se sont faites plus audibles et la suppression de la vignette plus plausible. Cela bien fut souvent à l'occasion d'évènements impactant au niveau de la politique du médicament.

Trois tentatives majeures de suppression de la vignette pharmaceutique ont eu lieu depuis 1999. Les caractéristiques de la vignette pharmaceutique, définies par l'arrêté du 21 février 1996 (et ses modifications ultérieures), ont alors été (partiellement) prorogées.

La première tentative eut lieu en 1999-2000, suite à la réforme de la marge des pharmaciens d'officine et à l'introduction du forfait à la boîte.

La seconde eut lieu en 2004, à la suite de la baisse du taux de remboursement des spécialités homéopathiques.

La troisième eut lieu en 2005 et trouvait son origine auprès du directeur général de l'UNCAM.

Le nombre de prorogations des caractéristiques de la vignette ces dernières années, pour une faible durée, est un des éléments qui ajouté à l'historique des tentatives de suppression, montre la volonté des diverses autorités de santé et du gouvernement de se passer de la vignette. Nous pourrions apparenter cela au fait de gagner du temps, afin de mener des négociations et de trouver un terrain d'entente, tant économique que technique.

La quatrième tentative, initiée par le rapport dédié de l'IGAS [23], fut la dernière estocade portée à la vignette pharmaceutique. Pour la première fois, la volonté de suppression ne se limitait pas à des discours ou des négociations, mais s'appuyait sur une documentation construite. De plus, des actions concrètes pour « l'après vignette » avaient été initiées. Ainsi, le CEPS avait travaillé sur l'hypothèse du rapport IGAS, à savoir une base de données servant de référentiel de prix, qui serait opposable. On parla alors du projet de « dématérialisation de la vignette », et non plus de « suppression de la vignette ».

Il est intéressant de noter que ce projet s'inscrit en parallèle de la volonté affichée du gouvernement d'appliquer les nouvelles technologies dans le quotidien des différents acteurs de santé, comme avec l'ordonnance électronique.

SECTION IV. SUPPRESSION DE LA VIGNETTE ET NOUVELLE ORGANISATION

La suppression de la vignette pharmaceutique est devenue effective le 1^{er} juillet 2014.

A compter de cette date, les prix et les conditions de prise en charge ne sont plus portées par le conditionnement. Comment les pharmaciens et les patients peuvent-ils donc connaître ces informations dorénavant ?

Avec la disparition de la vignette pharmaceutique au 1^{er} juillet 2014, les informations de prix et de remboursement ne sont plus directement lisibles sur le conditionnement des médicaments. Afin de les transmettre aux pharmaciens et de les rendre disponibles aux patients, de nouveaux outils ont été mis en œuvre.

Une base nationale de référence, accessible aux pharmaciens via leurs logiciels de dispensation a été mise en place. Cette base de données est gérée par le CEPS et sert de référentiel pour l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament. [29]

Le principe de fonctionnement de cette base est simple, mais peut s'avérer complexe dans son fonctionnement. Ainsi, la base de données est composée de fiches détaillées sur chaque médicament remboursable.

Ces fiches reprennent :

- Les informations relatives aux prix : PFHT, PPTTC, TFR.
- Les dates d'effet, les dates d'opposabilité et les dates de publication au Journal Officiel de la République Française.
- Les données associées au médicament : code CIP, libellé, exploitant, taux de prise en charge.
- Les données d'inscription et de radiation. [23]

Les fichiers des prix du CEPS contenus par la base sont accessibles via accès sécurisé avec contrôle via identifiant et mot de passe :

- Aux éditeurs de bases de médicaments.
- Aux éditeurs de logiciels de gestion des officines. [30]
- Aux groupements interprofessionnels (et donc aux laboratoires pharmaceutiques).
- A l'Assurance maladie.
- A l'ANSM.

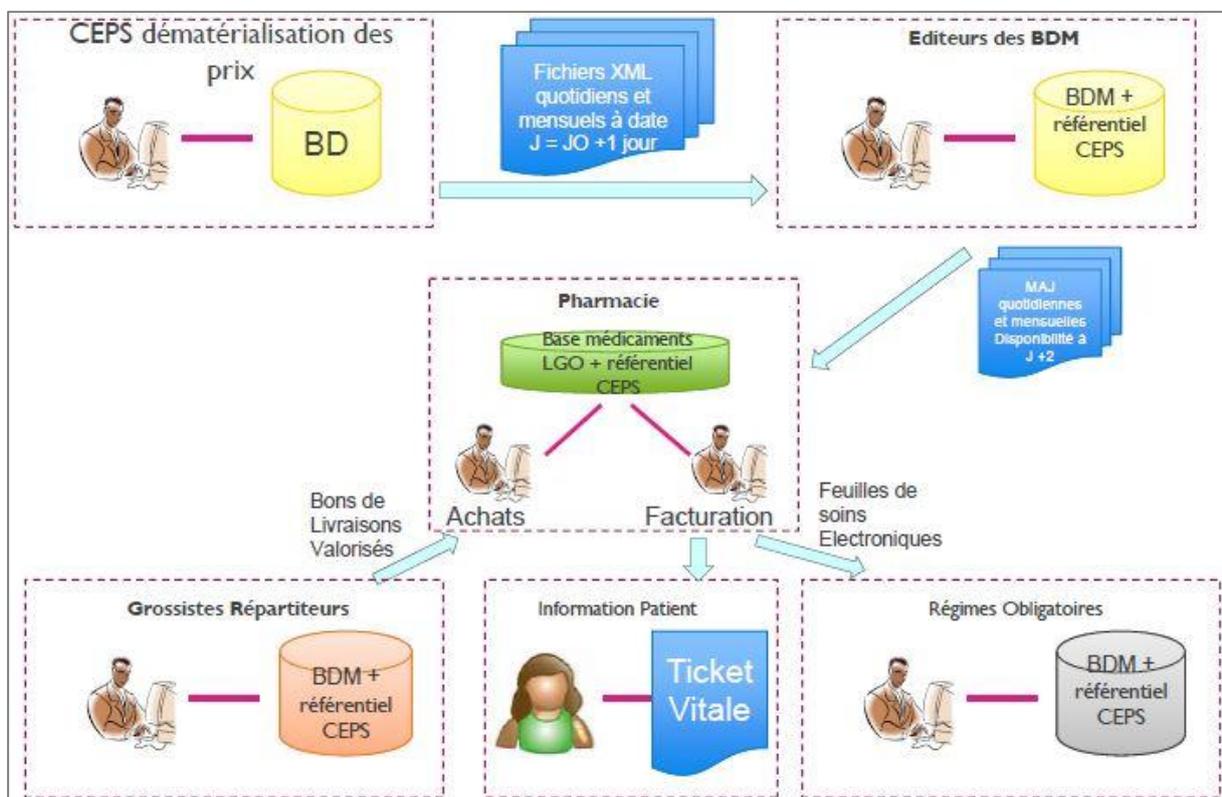


Figure 3: Schéma de fonctionnement de la transmission des prix via la base du CEPS [31]

Ainsi, la base de données du CEPS comprenant les informations relatives aux prix des médicaments remboursables est tenue à jour quotidiennement. Les fichiers, sous format XML, sont transmis de manière quotidienne et mensuelle aux différents acteurs. Pour atteindre les officines, les informations transitent par les éditeurs de BDM qui mettent à jour leur base de

données. Ils transmettent alors les nouvelles informations prix aux logiciels utilisés par les officines.

Pour que les laboratoires pharmaceutiques accèdent aux informations de leurs propres médicaments présents dans la base de données du CEPS, les fichiers XML transitent par la base de données du club CIP où celles-ci sont contrôlées quotidiennement et peuvent être consultées.

Tout changement de prix fait l'objet d'une publication au Journal Officiel, qui précise la date d'effet de ce changement. Ainsi :

- En cas de baisse de prix : à compter de la date d'effet, un délai d'écoulement des stocks de 50 jours est appliqué avant changement du prix public à l'officine. Ces 50 jours sont décomposés en 20 jours pour les grossistes/répartiteurs et 30 jours pour les officines.
- En cas de hausse de prix : les nouveaux prix sont immédiatement applicables à la date d'effet.
- Pour les nouveaux médicaments : leur inscription au remboursement devient effective 4 jours après publication au Journal Officiel. Ces 4 jours sont nécessaires afin que la mise à jour de la base de données du CEPS atteigne les officines.

Dans les cas de changement de taux ou de marge, les dates d'effet sont stipulées dans la publication au Journal Officiel.

Des délais supplémentaires sont nécessaires dans le cas des DOM-TOM.

En parallèle de la base de données du CEPS, les autorités ont mis en ligne un site internet (www.medicaments.gouv.fr) afin que les patients puissent s'enquérir du prix du médicament.

A l'officine, le prix et le taux de participation de l'assuré sont repris sur le ticket Vital (imprimé au dos de l'ordonnance par le pharmacien). Le pharmacien a de plus une obligation d'information sur le prix, qui peut être remplie via étiquetage ou bien par la tenue d'un catalogue

(papier ou électronique). L'Ordre national des pharmaciens a de plus mené une campagne d'information via un poster récapitulatif².

La vignette pharmaceutique a donc pu être « supprimée » car les évolutions technologiques ont permis la mise en place d'un système plus rapide et plus fiable du transfert de l'information, qui peut s'apparenter à la mise à jour successive des différentes bases de données utilisées par les acteurs de la chaîne du médicament. Ce système induit une mise en retrait des laboratoires dans la mise en œuvre et la gestion des changements de prix et s'inscrit dans l'optique d'une volonté gouvernementale d'une gestion plus fine et rapide des baisses de dépenses liées au médicament. [32]

² Poster informatif de l'Ordre national des pharmaciens en Annexe 1.

SECONDE PARTIE : ASPECTS TECHNOLOGIQUES ET SANITAIRES : DE L'IDENTIFICATION A LA TRAÇABILITE

CHAPITRE I MISE EN PLACE DU « CODE CIP » ET VIGNETTE

SECTION I. HISTORIQUE

A- CONTEXTE ET INITIATIVE DE DEVELOPPEMENT D'UNE CODIFICATION FRANÇAISE

Si la vignette a pour connotation le prix et le remboursement du médicament dans l'esprit du patient, elle a également une signification plus large pour les autorités et les industriels : l'identification de la spécialité qui repose sur le « code CIP ».

La création et le succès du code CIP sont indissociables du développement de l'association qui lui a permis de voir le jour.

Au début des années 1960, des industriels du médicament se rassemblent et mettent en commun leurs données chiffrées afin d'élaborer des statistiques viables et utiles à l'ensemble de la profession. Ils créent en 1964 une association loi 1901 : le « Club Inter Laboratoires » (C.I.L.). Celui-ci changera ultérieurement de nom en intégrant les grossistes/répartiteurs, devenant le « Club Inter Pharmaceutique » (C.I.P.). La véracité des statistiques reposant sur la représentativité des données, le C.I.P. cherche à attirer le plus d'industriels possible afin d'augmenter ses sources, ce qui n'est pas chose facile car il faut passer outre les réticences traditionnelles et échanger sans rompre la règle de confidentialité avec ceux qui sont alors des concurrents.

Même alors, nous pouvons imaginer que cette mise en commun ne devait pas être chose aisée, étant donné les capacités de traitement de l'information de l'époque. Un autre obstacle qui a pu se dresser sur leur route a dû être la codification des données par produit afin de pouvoir les rendre exploitables par la suite.

Il faut savoir qu'à cette époque, et jusqu'en 1972, chaque entreprise disposait de sa propre codification afin d'identifier ses médicaments.

En 1968, une demande de création d'un code unique par spécialité est émise. Elle émane des grossistes/répartiteurs, qui gèrent au quotidien les flux de médicaments entre les industriels et les pharmacies, et doivent faire face à l'absence de norme d'identification.

Dans une volonté d'amélioration des circuits de distribution entre les différents acteurs de la chaîne de santé, profitant de l'essor de l'informatique, le C.I.P. propose alors une codification unique, simple et fiable par l'ensemble des acteurs : ce que nous appelons actuellement le « code CIP ». [33]

B- UN SUCCES ADOPTE

Très vite après leur demande, le C.I.L. accueille les répartiteurs ; Le C.I.L. devient alors le Club Inter Pharmaceutique (C.I.P.).

Puis ils sont rejoints par les pharmaciens d'officine et les pharmaciens hospitaliers, ces derniers étant conscients d'un besoin d'harmonisation et de normalisation. De par son champ d'application non limité aux médicaments humains, l'association devient incontournable. Un accord tripartite (industriels, répartiteurs et pharmaciens) est signé en 1972 et le code CIP des spécialités pharmaceutiques à usage humain devient la norme pour l'identification des spécialités dans les échanges entre les différents acteurs.

La véritable reconnaissance officielle est l'adoption du code CIP par le Ministère de la santé comme numéro d'autorisation de mise sur le marché. Ainsi, à chaque spécialité pour laquelle une autorisation de mise sur le marché est attribuée correspond un code CIP unique qui perdurera jusqu'à arrêt de commercialisation et ne pourra pas être attribué à une autre spécialité. La gestion des codes est du ressort du Club Inter Pharmaceutique, qui signe une convention avec l'AFSSAPS.

Le code CIP devient même utilisé dans les normes d'échange entre les officines et l'Assurance maladie.

Le C.I.P. devient alors le consultant technique privilégié pour les questions de codification dans le domaine de la santé.

Pour l'hôpital, le C.I.P. développe un code spécifique : l'Unité Commune de Dispensation (ou UCD). Le code UCD caractérise la plus petite unité intègre utilisée dans la dispensation des médicaments dans les établissements hospitaliers. [33]

Par la suite, le code UCD sera retenu par le Ministère de la santé comme norme d'échange dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A).

Le C.I.P. crée et gère également les codes identifiant les différents points de vente et les établissements de santé. Afin de s'assurer du respect de la réglementation, le C.I.P. associe à chaque établissement de santé le numéro d'inscription à l'ordre national des pharmaciens du pharmacien en charge.

Cette normalisation a permis aux différents acteurs d'avoir un langage commun. Ainsi, l'identification des produits, les flux d'échange d'informations et leurs traitements s'en trouvent grandement facilités pour l'ensemble des acteurs.

SECTION II. CARACTERISTIQUES ET UTILISATION SUR LA VIGNETTE

D'après le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales (CNRTL), le marquage est l'« action de marquer, d'apposer ou d'imprimer une marque, un signe à/sur une chose (de nature diverse), qui permette de la distinguer d'une autre (ou parmi d'autres) semblable(s) ou analogue(s) dans le but de l'identifier, de la retrouver, de la classer (dans le cas d'une série de choses, de les dénombrer).

D'après le Larousse, la codification est l'« action d'ériger un système cohérent de règles. »

Dans notre cas précis, le C.I.P. a codifié le système d'identification des médicaments via le code CIP et celui-ci est incorporé dans le marquage du médicament, à savoir au niveau de la vignette dans un premier temps.

La codification repose donc sur un système cohérent de règles. Voyons quelles sont celles du code CIP.

Un code CIP correspond à une unique présentation, définie par les éléments suivants :

- Sa dénomination (nom de marque ou DCI + Laboratoire).
- Sa forme galénique.
- Son dosage.
- Son conditionnement.
- La contenance du conditionnement.

Ainsi, pour une seule spécialité, on peut avoir un grand nombre de codes CIP.

Toute modification de l'un des éléments cités ci-dessus définissant une présentation entraîne l'attribution d'un nouveau code CIP. La seule dérogation à cette règle concerne les génériques pour lesquels le nom du laboratoire est inclus dans la dénomination de la spécialité ; une

modification du nom du laboratoire n'entraînera pas de modification du code CIP de la spécialité.

Ce principe de codification a été étendu aux produits vendus en officine autres que les médicaments, dont la gestion des codes a été attribuée à l'association ACL.

Une fois la présentation définie, un code unique lui est attribué. Celui-ci repose sur un code numérique à 7 chiffres qui sera également traduit sur la vignette par une représentation graphique, le code barre.

Du fait de sa composition initiale à 7 chiffres, le code CIP a été appelé dans le langage courant « code CIP7 ».

Le code CIP7 repose sur la chronologie et l'incrémentation pour son attribution, ce qui permet facilement l'unicité de chaque code. Il n'a pas de valeur analytique car il n'est en aucun cas la codification d'informations pouvant évoluer, telles le prix, la TVA ou le taux de remboursement.

Chaque code comporte 6 chiffres + 1 chiffre de contrôle utilisé obligatoirement dans les applications informatiques.

Le code CIP7 est composé de 7 chiffres selon la représentation « X YYYYYY Z » suivante :

- X désigne le type de produit.
- YYYYYY est une série chronologique.
- Z est le caractère de contrôle défini selon les 6 chiffres qui le précèdent. [34]

Pour une meilleure lisibilité, les médicaments à usage humain ont été classés en 6 séries [35] :

- 300000 à 399999 : Présentations de médicaments à usage humain.
- 490000 à 494999 : Présentations de médicaments ayant une autorisation d'importation parallèle.
- 500000 à 549999 : Présentation de médicaments à usage professionnel dentaire (AMM).
- 550000 à 589999 : Présentations de médicaments à usage humain et réservés au circuit hospitalier (AMM) et ATU de cohorte (Autorisation temporaire d'Utilisation).
- 590000 à 599999 : présentations de médicaments importés, réservées à l'hôpital.
- 670000 à 699999 : Présentations de médicaments à usage vétérinaire (AMM).
- 900000 à 949999 : UCD.

En plus d'être écrit en clair, le code CIP7 est également traduit sur la vignette par un code barre. Celui utilisé à l'origine est de type 39, avant d'être remplacé par celui de type EAN 128. Le code barre est la traduction fidèle sous forme de barres et d'espaces d'épaisseurs variables du code CIP7. Lisible par les scans au comptoir en officine, il permet une identification rapide et fiable d'un code produit. Du fait de ses garanties de sécurité, de fiabilité et de facilité d'utilisation, ce type de code barre a été retenu et adopté par l'ensemble des acteurs de la chaîne de santé (fabricant, grossistes/répartiteurs, officines et hôpitaux).



Figure 4: Exemple de redondance du CIP7

Une redondance de l'information d'identification a donc été mise en place sur la vignette, via une représentation numérique et une représentation graphique du CIP7. [36]

CHAPITRE II DU CIP7 AU CIP13

SECTION I. UNE EVOLUTION NECESSAIRE

A- CAUSES DE CETTE EVOLUTION

Le passage d'une codification de 7 à 13 caractères a eu plusieurs causes qui sont aussi bien des contraintes d'ordre logistique qu'une intégration dans un processus plus large d'harmonisation de la codification.

Bien que l'utilisation de 6 chiffres pour la codification (rappel : le 7^e chiffre est une clé de contrôle pour l'usage informatique) offre un million de possibilités, une saturation de certaines séries a été prévue. La date de saturation varie selon les sources et les hypothèses, mais selon un avis³ publié au Journal Officiel en 2007, celle-ci aurait pu se produire au 1^{er} janvier 2009. Aussi, une évolution du code CIP de 7 à 13 caractères a été obligatoire afin de pouvoir continuer à attribuer des codes uniques selon le principe de codification alors en vigueur.

De plus, cette modification s'inscrit également dans une évolution réglementaire relative à la traçabilité des médicaments qui se traduira par le marquage du conditionnement des spécialités à l'aide du Datamatrix, qui intègre le CIP13. En effet l'obligation de tracer les médicaments a été posée par une Directive européenne de 2001.

Enfin, le passage au Code CIP13 s'inscrit dans une volonté d'évolution de la codification en vue d'une standardisation internationale. Ainsi, le C.I.P. a signé un accord avec l'organisation GS1 France dès 1999. GS1 est une organisation internationale qui a eu pour but, depuis sa création en 1972 (sous le nom Groupe d'Etude, de Normalisation et de Codification, ou GENCOD), d'assurer la mise au point et la diffusion d'un langage technologique commun aux

³ Avis aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et aux pharmaciens responsables des établissements pharmaceutiques mentionnées à l'article R.5124-2 CSP, JORF n°64 du 16 mars 2007 page 4950 texte n°107

différents acteurs intervenant lors d'une chaîne d'approvisionnement dans différents secteurs, dont la santé. GS1 siège aux conseils d'administration de l'ISO et de l'AFNOR afin de statuer sur toutes les questions concernant la codification. Il est à plusieurs titres reconnu comme l'instance officielle d'attribution des codes barres et de diffusion des standards.

La collaboration avec GS1, qui est mondialement reconnu et participe à l'élaboration des normes et codifications futures, permet au code CIP de se positionner, non plus en tant que code à usage purement national, mais au sein d'une codification à portée internationale développée par GS1, qui est dénommée EAN-UCC.

Ainsi, la France se dote d'un standard qui permet toujours l'identification d'un produit unique et permet la communication entre les différents partenaires de la chaîne de santé, mais qui supporte des données de traçabilité et jouit d'une reconnaissance internationale.

Il est à noter que l'évolution de la codification de 7 à 13 caractères en France est commune aux médicaments et aux autres produits de santé.

B- CARACTERISTIQUES DU CIP13

Le code à 13 caractères, appelé par « CIP13 », est fondé sur le standard international de GS1.

Il est structuré de la manière suivante : « 34##XYYYYYYYZ » :

- 34 est le préfixe médicament France.
- ## représente le type de médicament. 00 correspond aux spécialités pharmaceutiques alors que 01 représente les dispositifs médicaux et les autres produits de santé.
- X est un caractère de 0 à 9 permettant de définir une famille de classification (par exemple, 9 correspond à l'allopathie).
- YYYYYYY correspond à l'ancien code CIP7.
- Z est la nouvelle clé de contrôle. [37]

SECTION II. UNE TRANSITION DANS LA DUREE

A- LA VIGNETTE : LIEU DE COHABITATION

Le passage du CIP7 au CIP13 fut une action qui dut s'inscrire dans la durée. En effet, comment modifier en même temps les informations portées par les médicaments déjà dans les officines, chez les grossistes/répartiteurs ou bien encore en préparation chez les fabricants ? Une action sur l'existant n'étant pas rationnellement possible, il a été décidé d'agir sur les produits qui seraient mis sur le marché à partir d'une date donnée, selon un calendrier défini entre les différents acteurs.

L'avis de l'AFSSAPS aux titulaires émis en mars 2007 définissait les différents plannings pour la publication des nouveaux codes et leur utilisation pour les produits mis sur le marché. La vignette pharmaceutique fut un « instrument » de marquage sur lequel cohabitèrent de manière temporaire les codes CIP7 et CIP13. En effet, le code CIP est repris à 2 endroits sur la vignette : au sein du code barre et en clair sous le code barre.

L'AFSSAPS, en liaison avec les représentants des entreprises pharmaceutiques, a ainsi retenu le principe du changement du code CIP de 7 à 13 caractères et du code barre 39 vers le code barre l'EAN128 (normes d'écriture des code barres). [38]

Initialement, l'attribution des nouveaux codes de présentation des AMM devait être publiée et ceux-ci mis en œuvre selon le calendrier suivant :

- Au 1^{er} trimestre 2007 : affectation par l'AFSSAPS d'un code CIP à 13 caractères à partir du CIP7 à toutes les présentations de spécialités pharmaceutiques avec publication du tableau de correspondance des 2 codes CIP7 et CIP13 sur le site internet de l'AFSSAPS et au bulletin officiel du ministère chargé de la santé.

- Durant les années 2007 et 2008, poursuite de l'affectation d'un code CIP7 accompagné d'un CIP13 correspondant à toute nouvelle présentation ou substitution et publication en fin d'année d'un tableau de correspondance, selon les mêmes modalités qu'au 1^{er} trimestre 2007.
- A partir du 1^{er} janvier 2009 : affectation d'un code CIP13 sans mention du code CIP7 pour toute nouvelle présentation ou substitution d'AMM.

Suite à une concertation en 2008 (avril et juin) entre la CNAMTS, l'AFSSAPS, le C.I.P., les syndicats des grossistes/répartiteurs, les syndicats de pharmaciens et le LEEM ayant traité de l'implémentation du code CIP13 au sein de la vignette, un arrêté du 25 septembre 2008 modifie les caractéristiques de la vignette pharmaceutique et un avis du 1^{er} Octobre 2008 définit le calendrier de mise en place, qui confirme l'évolution transitoire de la vignette.

Pour les nouvelles AMM octroyées après le 1^{er} janvier 2009, la vignette devrait comporter dans le code barre de structure 128 les 7 caractères (du 6^e au 12^e) parmi les 13 caractères du code CIP octroyé par l'AFSSAPS. Le code CIP à 13 caractères devrait figurer en clair sous le code barre.

Pour les AMM octroyées avant le 1^{er} janvier 2009, cette évolution de la vignette était facultative et les formats d'époque de vignette pouvaient continuer à être utilisés.

Tous les conditionnements comportant des vignettes « conformes aux prescriptions en vigueur avant le 1^{er} janvier 2009 » (vignettes avec un code CIP7 dans le code barre et un code CIP7 en clair sous le code barre) pourraient continuer à être écoulés par les fabricants, délivrés par les pharmaciens et pris en charge par l'Assurance maladie jusqu'à l'écoulement des stocks. [40]

Cette solution transitoire utilisant toujours le code CIP7 au sein du code barre fut possible car il y avait encore en janvier 2014 des codes CIP7 disponibles et un système de correspondance automatique avait été mis en place pour les systèmes informatiques de la CNAMTS.

B- LA GENERALISATION DU CODE A 13 CARACTERES

Ainsi, un calendrier spécifique avait été établi pour la mise en place du CIP13 sur les médicaments à usage humain et sur les produits de santé en général.

Le code CIP est utilisé pour identifier les produits que cela soit par les autorités ou les acteurs du système de soin. Aussi, le passage du CIP7 au CIP13 se répercute sur chacun d'eux, qui s'adapte afin de l'utiliser dans l'usage propre qu'il en fait au quotidien. [41]

Pour les laboratoires, l'identification passe progressivement au CIP13, les autorisations de mise sur le marché étant attribuées avec des identifiants à 13 chiffres, même si l'identifiant à 7 chiffres perdure pour information.

Pour les grossistes/répartiteurs qui gèrent un nombre considérable de commandes et de livraisons, cela facilite le traitement des informations et permet de réduire au minimum les erreurs dans les tâches telles que les factures, les avoirs, les statistiques, ...

Pour le pharmacien, c'est au quotidien que le code CIP13 est utilisé : lors de la gestion de l'officine, lors de la vente/tarifcation/facturation, lors de la gestion des stocks ou simplement pour de la comptabilité. Il l'utilise également lors de ses échanges avec la CNAM pour la transmission.

Nous avons également dit précédemment que la CNAMTS avait réalisé pour ses systèmes informatiques un programme de correspondance qui se voulait transitoire durant la période mixte d'utilisation des différents codes CIP.

Le 6 novembre 2012, les syndicats représentatifs des acteurs de la chaîne de distribution pharmaceutique, le C.I.P. et l'A.C.L. ont diffusé un communiqué : le code à 13 caractères devient le code de référence des échanges au sein de la chaîne de distribution pharmaceutique dès le 1^{er} janvier 2013.

Ce passage au code 13 pour les médicaments et les produits de santé prévoit :

- Que tous les produits soient codifiés en codes sur 13 caractères avec une clé de contrôle selon le standard international GTIN, afin de garantir l'identification du produit commandé.
- Que la présence des codes 13 dans les bases produits CIP-ACL, permette d'assurer la reconnaissance des codes des produits et faciliter les commandes.
- Que toutes communications commerciales (tarifs, fiches techniques, documentations, ...) mentionnent les codes 13, déclarés dans les bases produits CIP-ACL.
- Que les unités de vente portent sur leurs conditionnement le code 13, sous la forme d'un marquage (code barre ou datamatrix) afin d'automatiser la lecture, limiter les erreurs et améliorer la traçabilité.
- Que tous les échanges dématérialisés (commandes, factures, statistiques...) soient faits avec ces seuls code 13 caractères. [42]

CHAPITRE III VIGNETTE ET DATAMATRIX : DE LA REDONDANCE AU PASSAGE DE RELAI

SECTION I. LIMITES DE L'INFORMATION ET EVOLUTION DU MARQUAGE

A- UNE EXPANSION IMPOSSIBLE DE LA VIGNETTE

Les dimensions de la vignette pharmaceutique étaient définies par les textes lors de sa mise en place en 1952 ; celles-ci devant être comprises entre :

- 1,8 cm X 1,2 cm
- 4 cm X 2,5 cm

Au début 2014, celles-ci étaient comprises entre :

- 2 cm X 1,2 cm
- 5,5 cm X 3,5 cm

Les dimensions de la vignettes ont évolué au cours de ces 60 dernières années afin de suivre les évolutions des informations qui devaient être portées par celle-ci, et notamment le code barre qui représentait environ la moitié de la place disponible.

Or, si les tailles de boîtes de médicaments n'ont pas vraiment évolué, les informations à insérer sur celles-ci sont de plus en plus nombreuses et sont définies par l'article R.5121-138 du Code de la santé publique.

Cela laissait peu de place pour une nouvelle expansion de la taille de la vignette... Pourquoi la vignette devrait-elle augmenter de taille ? Car en plus d'incorporer les CIP13 en clair sous le code barre, le code barre lui-même aurait dû à terme incorporer le CIP13 et non le CIP7 comme c'était le cas [43]. Or, la taille d'un code barre est proportionnelle au volume de l'information qu'il code.

Imaginons maintenant qu'afin de respecter la Directive 2001/83/CE relative à la traçabilité des médicaments, il faille encoder en plus, dans le code barre, le numéro de lot et la date de péremption... La vignette aurait eu une taille supérieure à l'espace disponible sur le conditionnement secondaire...

C'est donc l'incompatibilité entre la place nécessaire et celle disponible sur l'étui qui a rendu impossible d'implémenter en totalité le code CIP13 et les informations de traçabilité sur la vignette, la cantonnant aux informations d'identification.



Figure 5: Exemple de cohabitation de la vignette et du datamatrix

Il est possible sur l'image ci-dessus d'apprécier la différence de place prise respectivement par la vignette et par le datamatrix.

B- DATAMATRIX : UN MARQUAGE CONDENSE

La vignette étant dans l'incapacité de contenir l'ensemble des informations, et afin de se mettre en conformité avec la Directive européenne, un autre système de marquage fit consensus. Plus avancé que le code barre embarqué sur la vignette : c'est le datamatrix. Que représente-t-il et comment l'information est-elle codée et marquée ?

Le datamatrix est un marquage en 2 dimensions (2D) bidirectionnel. Il est une évolution par rapport au code barre 128 unidirectionnel porté par la vignette, car il permet d'encoder plus de données sur une surface qui peut être inférieure à celle du code barre.

C'est un système de marquage qui n'est pas réservé à l'industrie pharmaceutique. Aussi, nous verrons les caractéristiques générales du datamatrix avant de voir les spécifications spéciales qui sont imposées pour les médicaments.

Le datamatrix peut être de forme carrée ou rectangulaire. Il peut encoder jusqu'à 2335 caractères alphanumériques ou 3116 caractères numériques. [44]

Le datamatrix est composé d'un cadre et d'une matrice interne composée de lignes et colonnes.

Chaque ligne et colonne est composée d'unités appelées « Module » qui sont soit de forme carrée soit ronde, et peuvent être blanc ou noir, selon une codification binaire (noir = 1 et blanc = 0, ou l'inverse).

Le type de datamatrix est choisi en fonction de la quantité de données à encoder et de leur nature, mais aussi de la place où celui-ci sera imprimé.

Pour le médicament, une taille minimale exprimée en « lignes X colonnes » existe. Celle –ci est de 18x18 pour la forme carrée et de 12x36 pour la forme rectangulaire.

Il existe 2 standards « Datamatrix » selon la norme AFNOR : l'ECC 000-140 et l'ECC200 (ECC signifiant Error Correction Codewords).

Celui retenu pour le médicament est l'ECC200 car dans ce modèle, le nombre de lignes et de colonnes est toujours pair, permettant ainsi l'utilisation d'un algorithme (le Reed-Solomon) pour la correction d'erreurs en cas de dommage partiel subit par le datamatrix.

D'un point de vu graphique, le datamatrix peut être décomposé en un cadre et une matrice interne. Intéressons-nous d'abord au cadre.

Chaque paroi du cadre, tout comme chaque ligne ou colonne, est de l'épaisseur d'un module.

Il est formé de 2 « L » : l'un plein (appelé « Finder pattern »), l'autre en pointillés (appelé « Alternating pattern »).

Ce cadre a pour but de permettre l'identification de la position du marquage, ainsi que son orientation dans l'espace. Le côté « Alternating patter » pointe toujours en haut à droite, permettant ainsi de repérer immédiatement son orientation. Cela permet une lecture omnidirectionnelle, quelle que soit la position du datamatrix par rapport au lecteur.

Il est à noter qu'une zone dite de « silence » de la largeur minimale d'un module doit exister autour de la matrice.

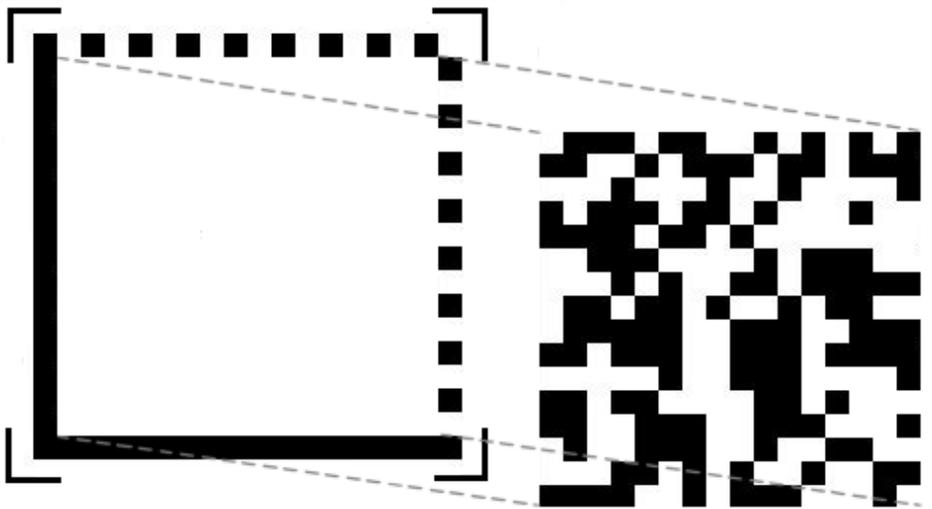


Figure 6: Décomposition du datamatrix en cadre et matrice

La matrice est quant à elle composée des lignes et des colonnes. Chaque ligne et chaque colonne est composée d'unités appelées « modules ». Ces modules sont regroupés en zones appelées « codewords ».

On distingue 2 types de zones au sein de la matrice :

- Les zones de données, qui représentent les informations codifiées.
- Les zones de Reed-Solomon.

Les zones de Reed-Solomon correspondent à une redondance des données, qui est utilisée lors de la vérification de la cohérence du datamatrix, et permet un re-calcul en cas d'incohérence. Cela permet une plus grande sécurisation de l'information.

Graphique 1							
2.1	2.2	3.6	3.7	3.8	4.3	4.4	4.5
2.3	2.4	2.5	5.1	5.2	4.6	4.7	4.8
2.6	2.7	2.8	5.3	5.4	5.5	1.1	1.2
1.5	6.1	6.2	5.6	5.7	5.8	1.3	1.4
1.8	6.3	6.4	6.5	8.1	8.2	1.6	1.7
7.2	6.6	6.7	6.8	8.3	8.4	8.5	7.1
7.4	7.5	3.1	3.2	8.6	8.7	8.8	7.3
7.7	7.8	3.3	3.4	3.5	4.1	4.2	7.6

Figure 7: Datamatrix: zone de données et zone de Reed Solomon [44]

Comme énoncé précédemment, le datamatrix ECC200 peut être de forme carrée ou rectangulaire. La forme rectangulaire permet une impression sur un espace plus étendu en largeur qu'en hauteur ; ainsi, il est une solution adaptée lorsque le datamatrix doit être imprimé sur le flan.

Le datamatrix doit être apposé sur l'une des faces du conditionnement secondaire. Il doit être apposé si possible sur une surface plane et préférentiellement sur la surface sur laquelle ne repose pas le conditionnement secondaire. En effet, cela pourrait endommager le datamatrix et en empêcher la lecture par les systèmes automatisés.

Si possible lors de sa cohabitation avec la vignette, le datamatrix aurait dû être apposé sur la même face que la vignette pharmaceutique, et à sa proximité, afin de faciliter l'utilisation par le pharmacien lors de la lecture par le scanner.

C- UN PAS VERS LA TRAÇABILITE

Le datamatrix comporte plus d'informations que la vignette, sur un espace inférieur. Quelles sont ces informations et qu'apportent-elles en plus ? Elles s'insèrent dans une volonté d'amélioration de la traçabilité.

Nous avons vu précédemment les caractéristiques du datamatrix, qu'elles concernent sa forme, sa taille, ...

Maintenant, intéressons-nous aux données qui sont codifiées à l'intérieur du datamatrix et de quelle manière elles sont structurées.

Au Journal Officiel publié le 16 mars 2007, il a été décidé l'implémentation sur le conditionnement secondaire, à des fins de traçabilité, du datamatrix.

Les données présentes dans le datamatrix sont un ensemble de données fixes et de données variables. En effet, les informations minimales codifiées dans le datamatrix sont :

- Le CIP13.
- La date de péremption.
- Le numéro de lot.

Il est possible de rajouter des informations pour une application interne au fabricant. Cependant, celle-ci ne doit pas s'intercaler avec les informations pré-citées.

Ces données sont encodées selon une syntaxe GS1-128. Ainsi, chaque donnée est précédée d'un identifiant de données (ou « Application Identifier » = AI), qui sera spécifique selon la donnée :

- 01 pour le code produit.
- 17 pour la date de péremption.
- 10 pour le numéro de lot.

Comme énoncé précédemment, il est possible de coder d'autres données, du moment que des identifiants appropriés soient utilisés.

De plus, des balises doivent être insérées afin de permettre la lecture et l'interprétation des informations. Elles correspondent aux éléments suivants :

- Un caractère obligatoire au début : FNC1 (de valeur ASCII232). Celui-ci annonce une codification selon la syntaxe GS1-128.
- Un caractère de fin de champ.

Ces balises informatiques ne seront pas transmises pour décodage lors de la lecture.

Exemple : FNC1010340093000012017AAMMJ10A11111 [47]

Ces informations permettent donc de suivre chaque lot depuis la fabrication jusqu'à la livraison.

En cas de rappel de lot pour une raison de sécurité ou qualité, cela permet donc d'identifier et de rapatrier les conditionnements incriminés.

L'incorporation de ces informations au sein du datamatrix le rend plus complet pour la traçabilité que la vignette qui ne comporte qu'un élément d'identification via le code CIP.

SECTION II. UNE COHABITATION TRANSITOIRE CONTRAINTE

A- IMPACT DU DATAMATRIX SUR LES INDUSTRIELS

Le datamatrix devait être implémenté selon un calendrier particulier. Ce marquage nécessite un système, sur la chaîne de conditionnement du médicament, qui est différent de celui de la vignette pharmaceutique. Quelles sont les contraintes logistiques sur les industriels et quels en sont les coûts ?

L'impression du datamatrix nécessite une certaine qualité d'impression. Les spécificités techniques relatives à l'impression du datamatrix sont énoncées dans l'« AIM International Datamatrix Specification ».

Le datamatrix ECC200 peut être imprimé par les technologies standards utilisées pour l'impression des codes barres, à savoir le jet d'encre, le laser et le transfert thermique.

Au 30 juin 2009, un sondage effectué par le LEEM montrait une diversité dans le type de technologie d'impression choisi par les industriels. [46]

Cependant, cette impression doit respecter des normes. La norme AFNOR pour les tests de qualité d'impression est l'ISO 15415 1.5 06/670 « Bar code print quality test specification 2D symbols ». La qualité d'impression est découpée en 5 grades allant de A à E. Pour le datamatrix, le grade minimum recommandé est le C, suivant la norme ISO 15415. L'imprimé doit permettre un bon contraste entre les modules et le fond. Les grades reposent sur 7 critères : le contraste du marquage, les dommages sur le cadre et sa zone de calme, l'inhomogénéité, la non-conformité axiale, la non-uniformité de la grille, l'évaluation des zones de calcul de Reed-Solomon et le rapport d'impression. Ils ne seront pas développés ici.

Si l'impression elle-même ne nécessite pas de modifier la chaîne de fabrication pour incorporer un nouvel équipement différent de celui utilisé pour imprimer les codes barres, la vérification

du datamatrix implique un équipement spécifique. Ces éléments sont appelés « vérificateurs » et ils permettent l'évaluation de tous les critères de qualité.

Ces vérificateurs ont des spécifications de conformité qui doivent répondre à une norme, l'ISO 15426-2 :2006 « Bar code verifier conformance specification ».

Une simple lecture du datamatrix ne suffit pas à en avérer la qualité. En effet, le test de lisibilité avec un lecteur donné renseigne sur la lisibilité du marquage dans des conditions spécifiques (même outil et mêmes conditions de lecture). Il ne garantit en aucune manière la lisibilité par tout autre lecteur ou dans d'autres conditions.

Certains lecteurs ont une fonction de vérification mais elle ne permet de mesurer qu'une partie des critères de qualité. [47]

Jusqu'à présent, le code barre 39 (puis le code barre EAN 128) était le plus souvent imprimé en dehors de la ligne de production par un imprimeur. Pour le datamatrix qui contient des données variables et est imprimé sur la ligne de conditionnement, des contrôles supplémentaires sont recommandés par le C.I.P.. En effet, la non-lecture des données de traçabilité nécessiterait la saisie manuelle par le pharmacien d'un minimum de 20 caractères à un maximum de 40 caractères par étui pour assurer la traçabilité.

Les contrôles de conformité dans le respect des normes internationales sont donc un atout certain pour garantir la lisibilité dans les officines. Les contrôles indiquent les points à améliorer le cas échéant. Les critères de l'ISO pour les vérificateurs sont :

- Le contrôle du modèle ECC200.
- Le format et la taille du datamatrix.
- La qualité de la zone de silence.
- Le contraste du marquage.

- L'homogénéité des points.
- L'uniformité axiale.
- L'uniformité de la grille.
- L'uniformité d'impression.
- Le taux de correction d'erreur inutilisé.

Les vérificateurs certifiés ISO 15426-2 apportent toutes les garanties de vérification du datamatrix. [46]

Toujours d'après le sondage réalisé par le LEEM en 2009, environ 700 lignes de conditionnement seraient concernées par le datamatrix, pour un investissement total qui n'avait pu être défini. Cependant, il avait été approximé que le coût à prévoir pour équiper une ligne en jet d'encre (qui est la plus majoritairement choisie par les laboratoires) est compris entre 30k€ et 80k€.

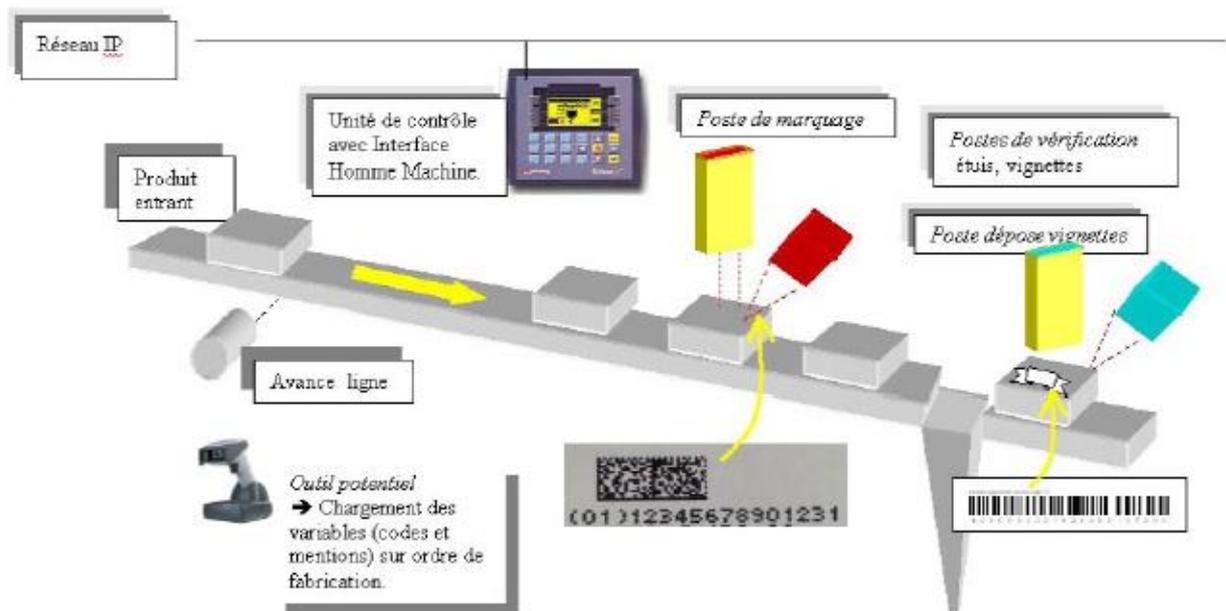


Figure 8: schéma "Focus sur l'impression en ligne des codes datamatrix" [46]

La mise en application du datamatrix a également eu un impact sur l'ensemble de la chaîne logistique de distribution « Ville » et la dématérialisation des échanges.

Au niveau de l'usine de fabrication, comme nous l'avons vu, cela a impliqué :

- La mise en place de la technologie de marquage des boîtes.
- La modification des conditionnements extérieurs.
- La modification des unités logistiques (carton).

Au niveau des centres de distribution, cela s'est traduit par :

- La mise en place des technologies de lecture et d'identification des boîtes/unités logistiques.
- La modification des systèmes informatiques des gestions des entrepôts.
- La modification des éléments de livraison.

Au niveau des grossistes/répartiteurs :

- La mise en place des technologies de lecture et d'identification des boîtes/unités logistiques.
- La modification des systèmes informatiques de gestion des entrepôts, d'archivage des données.
- La modification des éléments de livraison. [46]

B- UNE REDONDANCE POUR DES RAISONS TANT D'INFORMATION PATIENT QUE ECONOMIQUES A L'OFFICINE

Datamatrix et vignette pharmaceutique ont été apposés ensemble sur les étuis jusqu'à la suppression de cette dernière. Quelles furent les raisons de ce double marquage ?

Nous pouvons classer les raisons en différentes catégories.

Les raisons pratiques tout d'abord.

Le datamatrix ECC200 est en 2 dimensions contrairement au code barre qui est à 1 dimension. Le matériel permettant de lire le datamatrix ECC200 est un lecteur imageur ou une caméra CDD. Ceux-ci fonctionnent en capturant (scannant) l'image puis en l'enregistrant. Cette image sera ensuite décodée par le logiciel du lecteur pour déterminer sa nature et son contenu. Celui-ci transférera la chaîne de caractères présents dans le datamatrix, y compris les AI, au système informatique de l'officine. Ce dernier analysera le contenu des données reçues et les gèrera. L'intégration des données dans le système d'information de l'utilisateur ne peut se faire qu'après lecture des identifiants de données (AI). Il est recommandé que les lecteurs ne présentent pas de zone morte, c'est-à-dire que la lecture soit possible quelle que soit la distance entre le lecteur et le conditionnement. Il est de plus recommandé que les lecteurs détectent automatiquement les symboles.

Cela a posé deux problèmes : l'officine était-elle équipée du type de lecteur adapté ? Le système informatique de l'officine était-il adapté afin de traiter et de convertir ces données ?

Si tel n'était pas le cas, les officines ont dû réaliser un investissement substantiel dans du nouveau matériel, adapté aux nouvelles contraintes imposées par le datamatrix.

L'utilisation du datamatrix et du CIP13 (qui pour rappel n'a pas été encodé dans le code barre de la vignette) imposa donc :

- Une mise à jour des technologies de lecture et d'identification des boîtes.
- Une modification des systèmes informatiques de gestion des pharmacies.
- Une modification des interfaces de transmission Sésame Vitale.

Une autre raison tient dans l'objectif intrinsèque de chacun de ces deux marquages : si le datamatrix est un encodage de données ayant un but de traçabilité, la vignette contient des données qui ne se limitent pas à l'identification du médicament. Elle reprend des informations telles que le prix et le taux de remboursement. Dans ces conditions, la vignette apparaît comme complémentaire au datamatrix.

CHAPITRE IV LA VIGNETTE, L'UNION EUROPEENNE ET LES PROBLEMATIQUES SECURITAIRES

SECTION I. PERSPECTIVES COMMUNAUTAIRES

A- UNE DYSHARMONIE DES SYSTEMES DE CODIFICATION EN EUROPE

En l'absence d'un organisme international attribuant les numéros d'AMM, plusieurs pays ont été amenés, au sein de leurs frontières, à passer des accords similaires à ceux conclus entre le C.I.P. et GS1 France.

D'après une enquête de l'EFPIA de mai 2009, « The coding situation in Europe today : Overview of National Codification Systems », on peut constater que le système de codification n'était pas harmonisé entre les différents pays d'Europe.

Si une majorité des pays avait adopté la codification GS1 GTIN à 13 chiffres, il persistait de nombreux codes nationaux à 7, 9, 13 ou 16 chiffres.

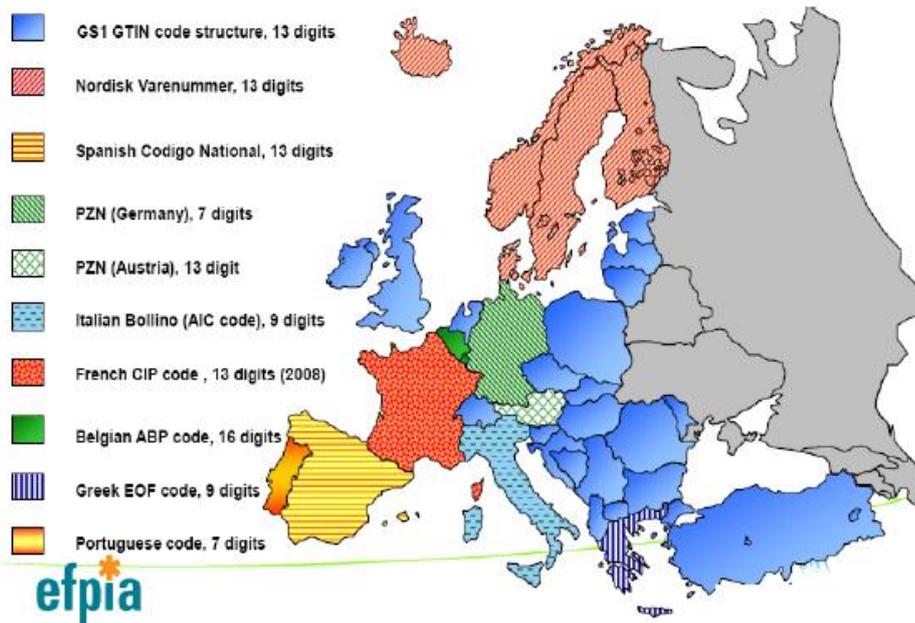


Figure 9: Carte "Diversité des systèmes de codification en Europe"[48]

Même le type de marquage variait selon les différents pays.

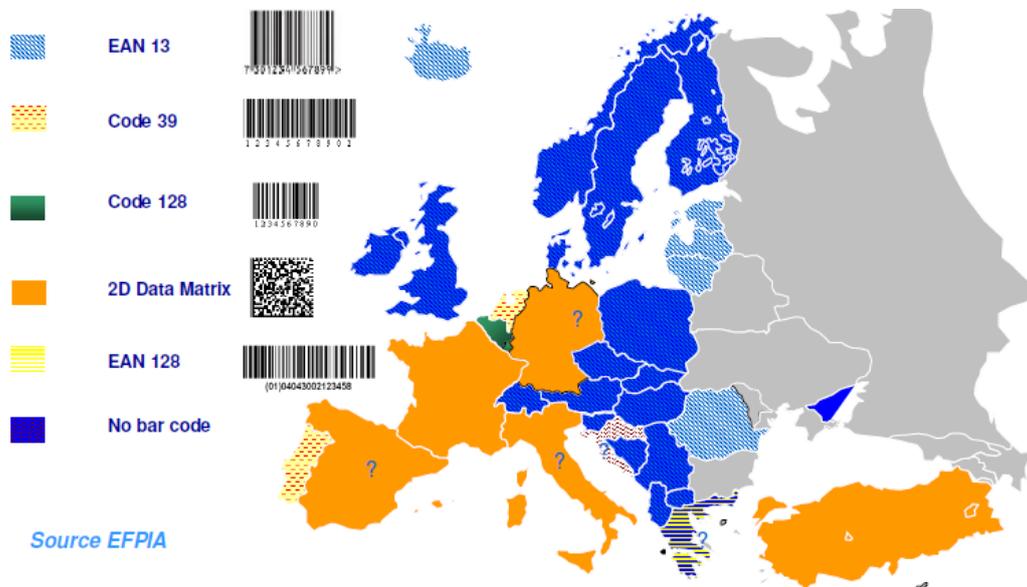


Figure 10: Carte "Codification et marquage en Europe au 1er janvier 2011"[48]

D'après ce même document, il apparaissait qu'en mai 2009, seuls 2 pays d'Europe avaient adopté le datamatrix comme marquage : La France et la Turquie. D'autres pays d'Europe envisageaient cependant d'adopter le datamatrix.

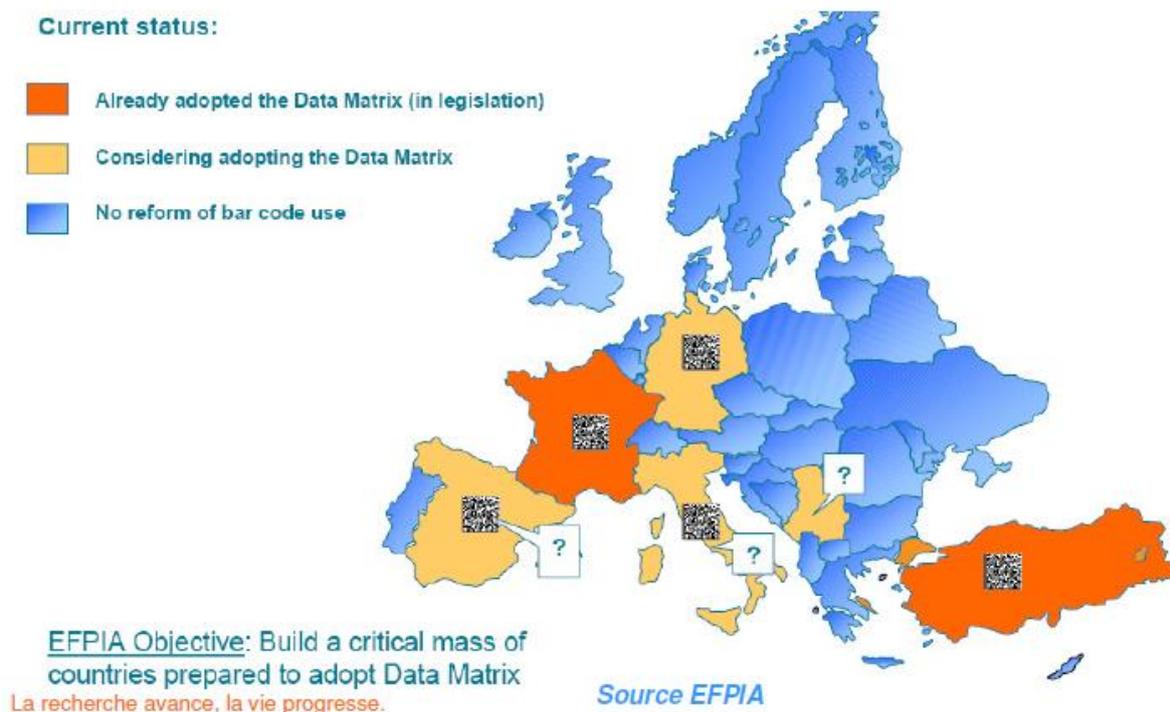


Figure 11: Carte "Le datamatrix en Europe" (2011) [48]

B- VIGNETTE, PRIX ET CONDITIONS DE REMBOURSEMENT EN EUROPE

Tous les pays n'utilisent pas de vignette. De même, les conditions de marquage nécessaires pour le remboursement varient selon les pays d'Europe.

Les informations obligatoires portées sur le conditionnement ne sont pas harmonisées au niveau européen. Pour les médicaments enregistrés en procédures centralisées, les informations obligatoires et minimales sont uniformisées pour l'ensemble des pays ; mais les particularités nationales sont incorporées au sein de la « blue-box », ce qui incluait la vignette pour la France.

En France, le prix et les conditions de remboursement étaient obligatoires au niveau du conditionnement (article R.5121-138 CSP) et figuraient sur la vignette par marquage et code couleur.

D'après le rapport de l'IGAS, le prix n'était directement présent sur les boîtes de médicament que dans peu de pays de l'Union européenne en 2009 : la République tchèque, la France, la Grèce, l'Italie et le Portugal. Cependant, son apposition sur la boîte ou via une facture par le pharmacien existait dans sept autres pays.

Il est surprenant de constater qu'un pays ayant choisi de ne pas inscrire le prix sur la boîte peut choisir d'y apposer les conditions de remboursement. Et qu'à contrario, un pays apposant le prix peut ne pas informer sur les conditions de remboursement. [49]

Notons que certains des pays qui n'imposent pas le marquage du prix sur les boîtes mettent les prix à disposition des patients sur un site internet.

C- INSCRIPTION DU CIP13 DANS UNE VOLONTE DE STANDARDISATION

Avoir les mêmes informations, répondre aux mêmes exigences et pouvoir être « lu » quel que soit le pays : cela démontre dans une volonté d'échanges. Comment le CIP13 s'insère-t-il dans cela ?

Ces dernières années, les importations et les exportations parallèles se sont multipliées en France.

Les codifications nationales des médicaments sont liées à leurs autorisations de mise sur le marché dans chacun des pays membres. Une procédure d'enregistrement communautaire ne dispense pas de cette codification nationale. Cependant, comme nous l'avons vu, les codifications ne sont pas harmonisées entre les différents pays membres. Ainsi, tout

médicament se voyant autorisé à être commercialisé en France se voit attribuer un CIP13 par parution au Journal Officiel.

La symbolique à 13 caractères, le CIP13, est compatible avec les standards EAN-UCC développés par GS1 en tant que système de codification internationale.

Ainsi, il a été décidé en France d'intégrer le CIP13 au sein du datamatrix.

De plus, cette codification et ce marquage s'inscrivent dans une volonté d'harmonisation.

Le prochain changement majeur lié à la codification et au marquage des médicaments humains au sein de l'Union Européenne devrait être le passage à l'identifiant unique à des fins de traçabilité.

La consultation publique relative à la mise en œuvre de l'identifiant unique a été initiée par la Commission Européenne fin 2011. Voici les points nous intéressant, résumés.

Concernant les caractéristiques et les spécifications techniques de l'identifiant unique, la Commission proposait :

- Que le numéro soit composé, au minimum, d'un code correspondant au produit et à son fabricant (incluant le préfixe du pays) et d'un numéro d'identification unique de la boîte.
- L'inclusion dans le numéro de sérialisation du numéro de lot et de la date de péremption.
- Que le numéro de sérialisation remplace le numéro national utilisé pour le remboursement du médicament (option 1) ou que le premier inclue le second (option 2), sur le modèle de séquence suivant : code produit/fabricant (incluant le préfixe du pays) ; identifiant unique sur la boîte ; numéro national de remboursement ; date de péremption ; numéro de lot.
- Trois technologies différentes : le code barre linéaire, le code barre à deux dimensions (comme le datamatrix) et la RFID.

SECTION II. DIRECTIVES « MEDICAMENTS FALSIFIES » ET SERIALISATION : EVOLUTION D'UNE POLITIQUE SECURITAIRE

A- LA MENACE DU MARCHÉ NOIR

Les médicaments falsifiés ou contrefaits ont augmenté en nombre de par l'effet de la mondialisation et ils arrivent même à infiltrer les systèmes de distribution européens. Revenons sur ce phénomène, ses conséquences et ses risques.

On ne peut nier que nous sommes actuellement dans un monde où les échanges, le transport et la communication ont atteint un niveau tel qu'il est possible de trouver et d'obtenir une marchandise quelle que soit sa provenance originelle sur le globe.

Si le public pense sac ou vêtement de marque quand il entend parler de contrefaçon, celle-ci ne s'y limite pas car le médicament est également touché. Depuis les années 1980, cette menace ne cesse d'augmenter tant dans les pays en voie de développement que dans les pays développés, car il s'agit d'un commerce lucratif.

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé, un médicament contrefait est « un produit qui est délibérément/frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable ». Cela peut toucher un médicament princeps comme un médicament générique.

Les produits contrefaits peuvent :

- Contenir les bons ingrédients.
- Contenir de mauvais ingrédients.
- Ne pas contenir de principe actif.
- Contenir un principe actif en quantité insuffisante.
- Avoir un conditionnement qui a été falsifié.

Selon l’OMS, la contrefaçon de médicaments au niveau mondial représentait en 2006 45 milliards de dollars et progressait pour atteindre 75 milliards en 2010.. [50]

Les douanes Européennes ne sont pas en reste puisqu’elles ont retenu, d’après leur rapport annuel de 2011, 27,5 millions de médicaments contrefaits ont été confisqués.

Le milieu de la contrefaçon évolue. Si les médicaments contrefaits étaient autrefois vendus principalement via internet, ceux-ci ont réussi à s’infiltrer de plus en plus dans la chaîne d’approvisionnement légale, malgré les efforts des différents acteurs. Ainsi, en Allemagne entre 2008 et 2013, 600 000 boîtes d’oméprazole falsifié ont pénétré le circuit légal du médicament pour un chiffre d’affaires frauduleux d’environ 15 millions d’euros. [51]

Les médicaments ou les principes actifs sont de plus en plus produits hors du territoire européen, ce qui peut faciliter leur falsification. D’après une étude de Markets & Markets de 2011 reprise par l’Ordre National des Pharmaciens, la progression de la part de marché des fabricants de substance active en provenance d’Asie a progressé entre 2005 et 2010 : de 6,5% à 12% en provenance d’Inde et de 14,2% à 19% pour la Chine.

De même, la production de médicaments sur le sol européen a chuté. Celle-ci est passée entre 2011 et 2016, de 31% à 29% de la production mondiale alors que la production en Asie a augmenté passant de 26% à 34%. [49]

La contrefaçon des médicaments est une menace majeure qui pèse tout autant sur les patients que sur les divers acteurs de l’industrie pharmaceutique.

La menace la plus immédiate que pose la contrefaçon se trouve au niveau du patient. En effet, pour lui, l'usage de médicament contrefait est un risque d'absence ou d'insuffisance de traitement, voire d'intoxication. Les médicaments contrefaits n'ont aucun des gages de qualité fournis par les médicaments ayant des autorisations de mise sur le marché.

Mais la contrefaçon peut avoir des effets tout aussi délétères, mais plus insidieux, à d'autres niveaux. L'un d'entre eux agit sur les industriels, les autorités de santé et le système de santé dans son ensemble : c'est la perte de confiance du public dans le système. Une érosion de la confiance des patients est négative d'une manière générale en ce qui concerne les institutions de santé ; mais du fait de la pérennité de celles-ci, elles peuvent espérer faire oublier l'incident et regagner la confiance du public. Pour les autres acteurs de santé, l'effet peut être plus conséquent : un patient peut refuser un médicament ou bien se fournir auprès d'un autre pharmacien car il peut penser « et si c'était un médicament contrefait... » car il y aura eu un précédent. Cet impact en termes d'image peut très vite se traduire en une perte sèche au niveau du chiffre d'affaire et une dégradation de l'image du pharmacien.

Cependant, les différents acteurs de santé, qu'il s'agisse des différentes autorités ou des professionnels, ont bien pris conscience des problèmes causés par la contrefaçon et se sont engagés dès les années 1980 à la combattre. Dès mai 1988, l'Assemblée Mondiale de la Santé a pris une résolution priant l'OMS d'instituer des programmes pour prévenir et détecter l'exportation, l'importation et la contrebande de produits pharmaceutiques contrefaits.

Depuis, les collaborations et les initiatives internationales se sont multipliées afin de faire face à l'expansion de la contrefaçon :

- 1992 : première réunion internationale organisée par l'OMS, le CIOMS et la FIIM.
- 1999 : lignes directrices de l'OMS pour la mise en place de mesures de lutte contre la contrefaçon des médicaments

- 2006 : création du Groupe Spécial International de lutte contre la contrefaçon de produits médicaux (IMPACT)
- 2010 : Convention MédiCrime lors du Conseil de l'Europe.
- 2012 : Adoption de la résolution WHA65.19 sur « les produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits ».

Cette liste d'actions au niveau international est très loin d'être exhaustive.

Les résultats chiffrés prouvent que cet engagement porte ses fruits ; ainsi en 2015, d'après l'International Institute of Research Against Counterfeit Medicines (IRCAM), 100 millions de pilules contrefaites ont été saisies, plus de 200 pharmacies illégales et 3400 sites internet ou pharmacies en ligne ont été fermés.

Toutefois, le Directeur de l'IRCAM, Monsieur Bernard LEROY semble voir à travers ces chiffres un développement et un accroissement du trafic. Il appelle à l'adoption de réelles stratégies de lutte et à une évolution des législations. [52]

L'Union Européenne semble du même avis, car afin de lutter contre l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale, le Code Communautaire a été modifié par la Directive 2011/62/UE⁴ (adoptée par le Conseil de l'Union Européenne le 27 mai 2011 et publié au JOUE le 01/07/2011). Celle-ci introduit certains changements profonds dans l'organisation de la chaîne du médicament.

⁴ Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.

Afin de mieux encadrer les activités inhérentes à la chaîne légale d'approvisionnement et à la rendre moins facilement accessible aux médicaments falsifiés, la Directive 2011/62/CE prévoit un certain nombre de mécanismes technologiques, réglementaires et juridiques. Ceux-ci ne seront que peu ou pas détaillés ici, à l'exception d'un point spécifique lié au renforcement de la traçabilité et de l'intégrité des médicaments : l'identification des boîtes individuelles de médicaments (article 54 de la Directive).

B- LA SERIALISATION

Définition de ce système de marquage. Déjà utilisé par des pays comme la Turquie, quels sont ses avantages ? Comparaison avec les informations portées par la vignette.

Cette identification à la boîte, et non pas au lot comme actuellement en France, est communément appelée « sérialisation ».

La Directive 2011/62/UE⁵ rend obligatoire l'apposition de certains dispositifs de sécurité sur l'emballage pour certains médicaments. L'un de ces dispositifs est un marquage permettant l'identification individuelle des boîtes de médicaments, via un identifiant unique. Les modalités pratiques concernant la mise en place d'un système harmonisé de dispositifs de sécurité ont été réglées par voie d'acte délégué intitulé « les mesures de sécurité concernant les produits médicaux » qui a été publié en août 2015 et adopté par la Commission Européenne le 2 octobre 2015. Le texte définitif, à savoir le Règlement Délégué (EU) 2016/161 a été publié au Journal Officiel de l'Union Européenne le 9 février 2016.

⁵ Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.

Ainsi la sérialisation en Europe concerne les médicaments tel que précisé à l'article 2 du Règlement Européen :

- Médicaments de prescription, sauf liste « blanche » (annexe I : homéopathie, générateurs de nucléotides, kits, précurseurs de radionucléides, médicaments de thérapie innovante composés de tissus ou cellules, gaz à usage médical, certaines solutions à usage parentéral, certains solvants et diluants incluant les solutions d'irrigation, certains produits de contraste, tests pour affection allergiques, extraits d'allergènes à code ATC précisé dans le Règlement).
- Médicaments non soumis à prescription appartenant à la liste « noire » (annexe II : omeprazole).

En France, le Code de la santé publique définit à l'article R.5121-138-1 quels sont les médicaments concernés par la sérialisation : tous les médicaments à prescription obligatoire (donc remboursables), sauf exception.

Les autres points principaux précisés par le Règlement 2016/161 sont :

- Les caractéristiques et spécifications de l'identifiant unique.
- Les modalités de vérification des dispositifs de sécurité et de désactivation des identifiants uniques par les personnes habilitées.
- Les dispositions relatives à l'établissement, la gestion et l'accessibilité du système de répertoire contenant les informations relatives aux dispositifs de sécurité (articles 31 à 39).
- Les accès des autorités nationales au système de répertoire et leur supervision du système.

- Les obligations des titulaires d'autorisation de mise sur le marché, importateurs parallèles et distributeurs parallèles concernant les produits volés, retirés, rappelés ou délivrés sous forme d'échantillon (articles 40 et 41).
- La liste des dérogations et notifications à la Commission, ainsi que la date d'entrée en vigueur : 9 février 2019 (sauf exceptions prévues par la Directive 2011/62/UE : 9 février 2025).

Le fait qu'il ait fallu plus de 4 ans afin de passer de Directive au Règlement indique la complexité du système qui doit être mis en place. Et la date d'entrée en vigueur étant définie, le temps est compté pour les différents acteurs.

Heureusement, parallèlement à la préparation et de l'adoption de ce texte, des expérimentations ont été lancées.

Ainsi, en septembre 2009 démarrait en Suède un projet pilote afin de tester l'utilisation d'un identifiant unique. Cette expérimentation de 4 mois, menée à l'initiative de l'EFPIA, au sein de la chaîne de pharmacies publiques « Apoteket AB » (25 pharmacies de Stockholm et de sa région) et du grossiste/répartiteur « Tamro&Oriola – KD » a entraîné le scannage d'environ 100000 boîtes. Dans ce test, l'identifiant unique était porté par le datamatrix.

Il faut noter que l'identification des boîtes individuelles de médicaments est déjà possible dans certains pays de l'Union européenne qui ont opté pour un système « transitoire » d'étiquettes pré-imprimées : Belgique (depuis 2006), Grèce (depuis 2007), Italie (depuis 2008).

Il existe cependant un pays ne faisant pas partie de l'Union Européenne qui s'est imposé en tant que précurseur dans l'utilisation de l'identifiant unique par impression directe sur les lignes de production, le rendant obligatoire depuis 2012 : la Turquie.

Si le système européen à venir s'est inspiré de la Turquie, celui-ci est propre à l'Union Européenne, car il a dû intégrer à ses contraintes techniques l'obligation de pouvoir rendre vérifiable en tout endroit de l'Union Européenne la véracité d'un identifiant unique, tout en respectant et en incorporant les spécificités nationales.

Aussi, penchons-nous avant toute chose sur le concept basique de l'identifiant unique.

L'identifiant unique est une suite de caractères numériques ou alphanumériques. Il sera encodé dans un code en 2 dimensions équivalent ou supérieur au Datamatrix ECC200 ou tout autre code à barre conforme à la norme ISO/IEC 16022 :2006.

L'identifiant unique sera composé des informations clés suivantes :

- Le code de produit (GTIN/NTIN ou PPN) : pour la France, il s'agit du code CIP13.
- Le numéro de série : c'est une suite alphanumérique faisant au maximum 20 caractères.
- Un numéro de remboursement national ou équivalent, si cela est requis par l'Etat membre : cette information n'existe pas pour la France.
- Le numéro de lot.
- La date de péremption.

Afin de maintenir le caractère unique de l'identifiant, il a été décidé que le nombre résultant de l'ensemble « code produit et numéro de série » ne serait pas reproduit :

- soit pendant une durée minimale d'un an après la date de péremption de la boîte concernée,
- soit pendant 5 années après la libération de la boîte pour la vente ou la distribution.

Notons qu'à des fins de redondance, les informations encodées dans le datamatrix devront également être apposées sur l'emballage dans un format lisible par l'Homme.

Nous voyons donc que pour la France, les informations qui seront encodées dans le datamatrix s'étoffent, comparativement à celles qui le sont actuellement, avec l'ajout du numéro de série. Le numéro de remboursement national n'existant pas pour la France, nous pouvons donc constater que les informations de prix et de remboursement qui étaient portées autrefois par la vignette pharmaceutique ne seront donc toujours pas immédiatement accessibles pour le patient.

Cependant, le gain au niveau de la traçabilité de la boîte est particulièrement important, car l'identifiant unique sera supporté par un système informatique permettant la vérification de la conformité de la boîte d'un bout à l'autre de la chaîne de distribution : le système « end to end ».

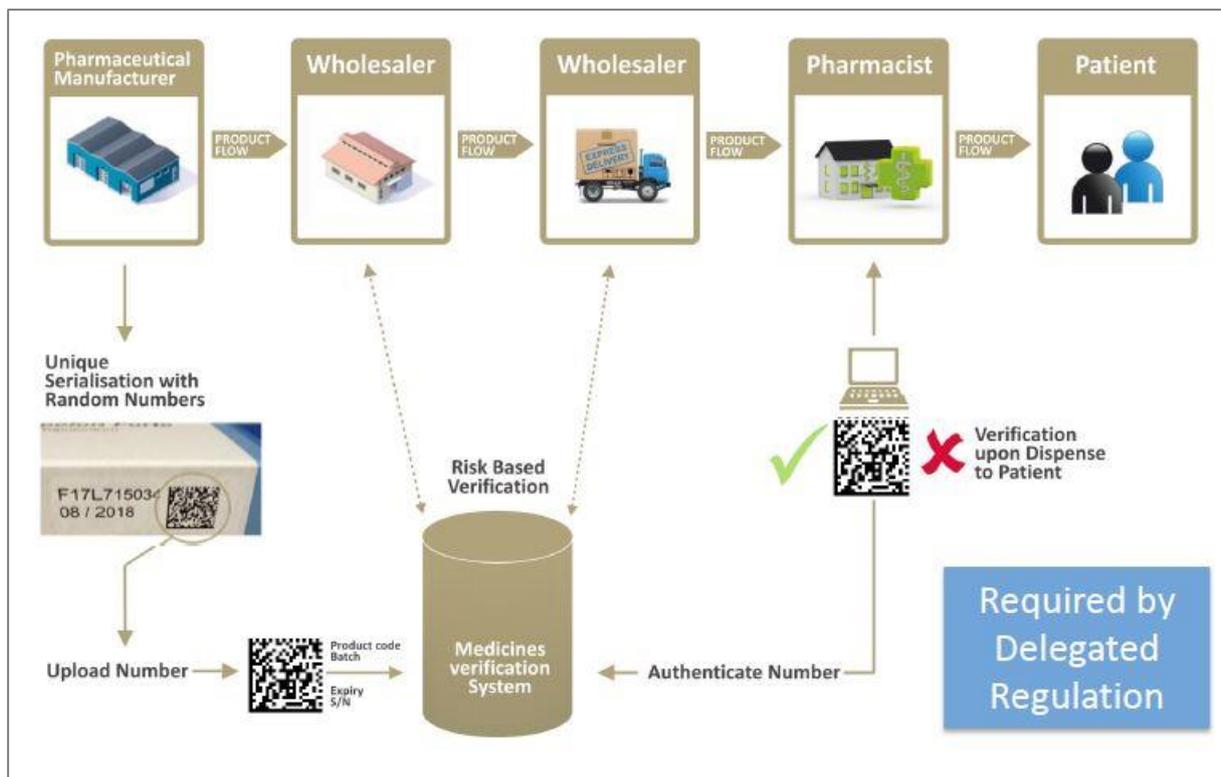


Figure 12: Représentation du système "end to end" [53]

L'identifiant unique créé et apposé sur la boîte de médicament par le fabricant devra être envoyé et stocké dans une base de donnée. Lors de la délivrance, le pharmacien scannera le datamatrix et l'information contenue sera traitée par le système informatique de l'officine qui enverra une

requête de conformité à la base de données. Cette dernière confirmera ou non que l'identifiant unique porté par la boîte de médicament est véridique et non encore utilisé.

Il est possible aux différents acteurs intermédiaires de vérifier l'identifiant unique, en fonction du risque de falsification.

La complexité du système de sérialisation européen repose sur le fait qu'un niveau supérieur à celui-ci doit exister afin de permettre l'échange d'informations en tout point de l'Union Européenne. C'est pourquoi l'EMVO (European Medicines Verification Organisation) a été créé. [54]

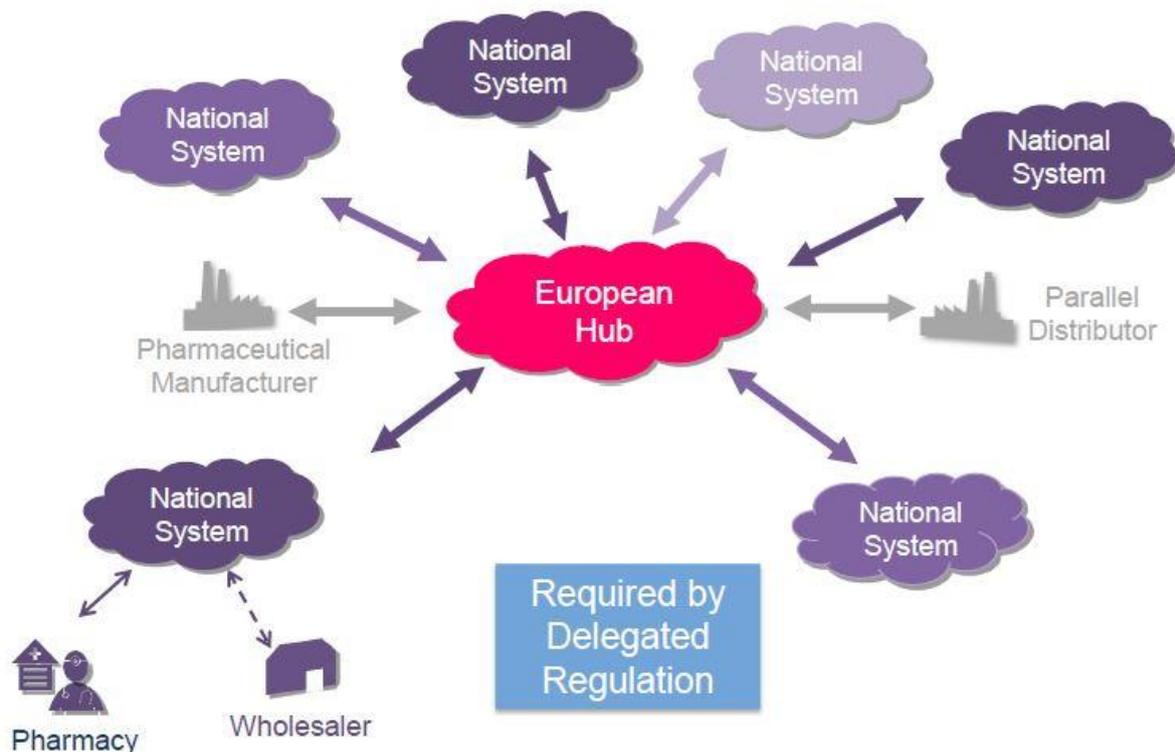


Figure 13: Structure d'échange entre les hubs nationaux et le hub européen. [53]

L'EMVO va gérer la base de données centrale européenne à laquelle chaque système national sera connecté. Ainsi, quel que soit le pays de l'Union Européenne dans lequel la boîte est vérifiée, la véracité de la conformité de la boîte via son identifiant unique pourra être vérifiée.

Il s'agit d'une avancée considérable du point de vue de la traçabilité qui n'aurait pas pu être portée par la vignette pharmaceutique.

Il aurait pu être possible d'imprimer le datamatrix sur la vignette pharmaceutique à la place du code barre, mais le système perd alors son intérêt car la vignette peut être décollée de l'emballage, contrairement au datamatrix qui est directement imprimé dessus.

C- PROBLEMES ACTUELS DE PHARMACOVIGILANCE

La pharmacovigilance est une des préoccupations les plus mises en avant quand on parle actuellement de médicament. Quelles sont les obligations et les nouveautés au niveau de celles-ci ? En quoi la sérialisation rentre-t-elle dans cette politique sécuritaire ?

Nous l'avons vu au paragraphe précédent sur le marché noir, les médicaments falsifiés peuvent entraîner des effets indésirables, ce qui rend la sérialisation (visant à empêcher leur insertion dans le système de distribution) intéressante du point de vue de la pharmacovigilance.

Cependant, c'est un autre point qui peut prendre toute son importance pour la pharmacovigilance, dans un cas précis : la capacité à tracer une boîte jusqu'à la délivrance au patient en cas de rappel de lot.

Les effets indésirables liés aux médicaments ont toujours existé : c'est un fait.

Cependant, avec le développement de l'industrie pharmaceutique et ses capacités de production, l'accès aux médicaments a été facilité. Qui dit plus de médicaments sur le marché dit plus d'effets indésirables potentiels.

Or, depuis la moitié du XXe siècle, notre histoire n'est pas exempte de cas où le médicament fut la cause de morts ou d'atteintes graves à la santé des patients. Les exemples les plus frappants auxquels on peut penser sont le scandale du thalidomide dans les 1950-1960 ou plus récemment l'affaire Médiator®.

Si les autorités se basent sur une balance bénéfice/risque lors de l'évaluation des médicaments, les patients semblent avoir peu conscience que le risque zéro n'existe pas. Malheureusement, tout manquement à ces exigences toujours plus accrues en termes de sécurité se traduit par des déclenchements aussi rapides que puissants d'ires, souvent entretenus par l'omniprésence des médias ; l'affaire du furosémide TEVA en 2013 en est le parfait exemple.

Or, à la suite d'un signalement d'incident ou d'accident lors de sa fabrication ou de son utilisation ou à la suite d'une décision de suspension ou de retrait d'autorisation de mise sur le marché, le retrait effectif de la vente des médicaments concernés doit être le plus rapide possible : on procède alors à un retrait/rappel de lots.

La procédure française en cas de retrait/rappel de lots des médicaments à usage humain est bien définie et rôdée en France (en 2016, d'après l'ANSM, 75 rappels de lots de médicaments ont été effectués) [55]. Elle repose sur l'utilisation du Dossier Pharmaceutique afin de prévenir l'ensemble des officines afin que celles-ci identifient et retirent de leurs stocks les lots de médicaments concernés. En pratique, un message bloquant relatif au retrait/rappel de lot est affiché sur tous les écrans de l'officine, nécessitant un déblocage individuel de chaque écran.

Dans les cas où les médicaments ont déjà été dispensés, les officines doivent rechercher et contacter les patients/professionnels de santé/établissements fournis par tous les moyens à leur disposition. Cependant, avant d'arriver à ce point, l'officine doit déjà déterminer qu'un médicament incriminé a été dispensé.

Avec le système de sérialisation, le pharmacien a l'obligation de vérifier l'identifiant unique au moment de la dispensation, via une requête d'identification faite à la base de données nationale/européenne. Si le système ne permet pas de savoir en temps réel où sont les boîtes de médicaments concernées, il permettrait aux autorités, via une simple requête à la base de données, de savoir quelles pharmacies ont délivré des boîtes concernées et de les informer

spécifiquement de ce fait, en parallèle de l'information générale délivrée à l'ensemble du réseau. Il s'agirait là d'un gain de temps et donc d'une amélioration de l'efficacité de la procédure de retrait/rappel de lots. Ce ne serait donc pas l'identifiant unique, mais la combinaison de celui-ci avec le système qui le sous-tend qui permettrait une amélioration. Il ne s'agit là que d'une interprétation, mais elle pourrait s'avérer juste.

En effet, si le point pharmacovigilance est peu développé dans la documentation disponible actuellement concernant la sérialisation, la Directive précise « *qu'un Etat membre peut, à des fins de remboursement, de pharmacovigilance ou de pharmaco-épidémiologie, utiliser les informations contenues dans le système de répertoires...* »

La vignette pharmaceutique, qui n'incluait même pas le numéro de lot, n'aurait pu prétendre jouer un tel rôle.

CONCLUSION

La vignette est entrée dans les mœurs des patients et des différents acteurs de santé, du fait de sa longue existence. Tantôt décriée, tantôt défendue, elle a joué son rôle au service des autorités, des professionnels de santé et des patients pendant 62 ans.

Cependant, elle ne répondait plus aux besoins et enjeux actuels, quel que soit le point de vue (Français/Européen, Gestion des prix/Sécurité,...).

Sa suppression s'est inscrite dans un paysage en pleine évolution et son successeur, le datamatrix, a une place prépondérante dans le projet européen de lutte contre la falsification. Cette suppression laisse malgré tout le patient avec ses possibles interrogations quant au prix et au remboursement de ses médicaments lorsqu'il les regarde, et avec pour recours de nouvelles technologies qu'il ne maîtrise peut être pas.

Suppression de la vignette

Comment connaître le prix des médicaments ?

Médicaments remboursables
PRIX FIXES

- grâce au « Ticket Vitale » imprimé par votre pharmacien sur l'original de l'ordonnance
- en demandant le prix ou un ticket de caisse à votre pharmacien
- sur catalogue électronique sur www.medicaments.gouv.fr
- en flashant avec votre smartphone le code figurant sur la boîte de médicaments (application medicaments.gouv)

Médicaments non remboursables
PRIX LIBRES

le prix n'est pas réglementé et peut donc être différent d'une pharmacie à une autre

- sur catalogue ou grâce à l'étiquette dans votre pharmacie
- en demandant le prix ou un ticket de caisse à votre pharmacien

Prix 3,5 €

Demandez conseil à votre pharmacien
Plus d'informations sur www.medicaments.gouv.fr



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Sécurité Sociale. *Historique du système français de Sécurité sociale*. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.securite-sociale.fr/Historique-du-systeme-fran%C3%A7ais-de-Securite-sociale#chap3>
- [2] Sécurité Sociale. *Le monopole de la Sécurité sociale*. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.securite-sociale.fr/Le-monopole-de-la-Securite-sociale> (consulté le 31/10/2013)
- [3] Ameli. *Connaître l'Assurance Maladie*. [en ligne]. disponible sur : <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/connaître-l-assurance-maladie/index.php> (consulté le 10/04/2014)
- [4] *Loi de finances pour l'exercice 1952 (n°52-401 du 14 avril 1952)*. Journal Officiel de la République Française du 15 avril 1952, p 3924
- [5] *Décret n°52-951 du 7 août 1952 relatif au contrôle de l'utilisation des médicaments spécialisés achetés, fournis, pris en charge et utilisés par les collectivités publiques et par les organismes de sécurité sociale et de mutualité sociale agricole*. Journal Officiel de la République Française du 14 août 1952, p 8188
- [6] ASSEMBLE NATIONALE. *Débats parlementaires, Réponses des ministres aux questions écrites, n°3460*. Journal Officiel n°2 A.N. du 30 janvier 1960, p 86
- [7] ASSEMBLE NATIONALE. *Débats parlementaires, Réponses des ministres aux questions écrites, n°89*. Journal Officiel n°29 A.N. du 8 février 1963, p 2103
- [8] CHAMBARD, Xavier (dir.) *Le système de santé en France*. Décembre 2013, 140 p. (GIP SPSI)
- [9] CNIL. *Guide professionnels de santé*. 2011

- [10] Ameli. *La carte Vitale*. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/assures/soins-et-remboursements> (consulté le 18/02/2014)
- [11] Code de la Sécurité sociale, partie Législative, livre 1, titre 6, chapitre 1^{er}, section 4. *Systèmes d'information de l'Assurance maladie et cartes de santé*
- [12] Arrêté du 14 mars 2007 relatif aux spécifications physiques et logiques de la carte d'assurance maladie et aux données contenues dans cette carte. [en ligne]. Journal Officiel n°65 du 17 mars 2007. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=4BD2397901D208E6C6F322C3CEEBE233.tpdila19v_2?cidTexte=JORFTEXT000000461627&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000000002765 (consulté le 18/02/2014)
- [13] DISTRIMED. La télétransmission. Disponible sur : <http://www.distrimed.com/teletrans> (consulté le 18/04/2014)
- [14] MICAS, Christophe. *Bientôt les premières expérimentations – Ordonnance électronique*. Le quotidien du pharmacien. [en ligne]. 2014, n°3068. Disponible sur : http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/02/13/ordonnance-electronique-comment-ca-marche_167771
- [15] Ameli. *La télétransmission*. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/gerer-votre-activite/la-teletransmission/les-avantages-de-la-teletransmission.php> (consulté le 18/04/2014)
- [16] LEEM. *Télétransmission des feuilles de soin électroniques*. Article du 26/04/2011. <http://www.extranet.leem.org>
- [17] LEEM. *Loi modifiant certaines dispositions de la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires*. Circulaire n°11-0414 du 24/08/2011

- [18] Ameli. *Vous vous équipez.* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/gerer-votre-activite/equipement-sesam-vitale/vous-vous-equipez/l-8217-equipement-sesam-vitale.php> (consulté le 18/04/2014)
- [19] *Plus de prix sur les vignettes : l'UNPF dénonce un scandale.* Le quotidien du pharmacien du 24/04/2013
- [20] LEEM. *Ecoulement des stocks.* Circulaire n°05-0129 du 21/02/2005
- [21] LEEM. *Réforme des marges de distribution.* Circulaire n°08-0117 du 06/03/2008
- [22] *Pourra-t-on se passer de la vignette ?* Le quotidien du pharmacien du 14/02/2013
- [23] MAQUART, Bruno. *La suppression de la vignette pharmaceutique.* IGAS, juillet 2012
- [24] BASCHET-VERNET, Marion. *Les vignettes sont-elles condamnées ?* Pharmaceutiques, février 2013, p. 66 à 68
- [25] Ameli. *La carte Vitale.* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/assures/soins-et-remboursements> (consulté le 18/02/2014)
- [26] *Entretien avec le président du LEEM, Hervé Gisserot.* Le quotidien du pharmacien du 06/05/2013
- [27] LEEM. *La régulation du médicament.* Présentation du 24/07/2013
- [28] IRDES. *La politique du médicament en France.* Juin 2013
- [29] LEEM. *Vignette pharmaceutique : dématérialisation.* Circulaire n°14-0059 du 13/02/2014
- [30] BIOT, Claire. *La vignette pharmaceutique.* Direction de la sécurité sociale. Présentation du 05/03/2014
- [31] SEMINAIRE IFIS (Paris, le 10/04/2014). *Modalités de mise en œuvre de la suppression de la vignette pharmaceutique et implication pour les différents acteurs.* Présentation CEGEDIM

- [32] CONTI, Caroline. *Prix et remboursement*. CENTRALIENS n°632 de mars/avril 2014, p. 26 à 27
- [33] Club Inter Pharmaceutique : <http://www.cipclub.org>
- [34] Club Inter Pharmaceutique. *Standardisation de la Codification et du Marquage des Produits de Santé ver.1.2*. Commission Répartiteurs – Fabricants / GT Codification.
- [35] Club Inter Pharmaceutique. Codification. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ucdcip.org/assoc/codification.php>
- [36] *Avis aux fabricants et distributeurs de spécialités pharmaceutiques*. [en ligne]. Journal Officiel n°0289 du 14 décembre 2010. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=4BD2397901D208E6C6F322C3CEEBE233.tpdila19v_2?cidTexte=JORFTEXT000023230012&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000023229521
- [37] MAGNIEN, Dominique. *Le CIP13 en 9 questions*. IMPACT PHARMACIEN n°229, septembre 2009, p. 30 à 32
- [38] *Avis aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et aux pharmaciens responsables des établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article R.5124-2 CSP (1)*. [en ligne]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=4BD2397901D208E6C6F322C3CEEBE233.tpdila19v_2?cidTexte=JORFTEXT000000275479&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000000002748
- [39] LEEM. *Codification – Marquage*. Circulaire n°08-0463 du 08/10/2008
- [40] *Avis aux fabricants de spécialités pharmaceutiques*. Journal Officiel n°0229 du 1^{er} octobre 2008
- [41] *Arrêté du 25 septembre 2008 relatif aux caractéristiques de la vignette pharmaceutique*. Journal Officiel n°0229 du 1^{er} octobre 2008

- [42] *Le code à 13 caractères généralisé dès le 1^{er} janvier prochain*. Le quotidien du pharmacien du 07/11/2012
- [43] CIP-ACL. *Mise en œuvre de la traçabilité du médicament. Questions – Réponses*. Les cahiers du CIP-ACL n°2, décembre 2008
- [44] CIP-ACL. *Datamatrix : support de la traçabilité du médicament – caractéristiques techniques*. Les cahiers du CIP-ACL n°1, novembre 2007
- [45] CIP-ACL. *Mise en œuvre de la traçabilité du médicament. Questions – Réponses n°2*. Les cahiers du CIP-ACL n°8, octobre 2010
- [46] LEEM. *Mise en place de la nouvelle codification et Traçabilité sur les conditionnements et vignettes au 01/01/2011*. Présentation. Version du 19 janvier 2010
- [47] GS1 France. *Guide des bonnes pratiques de lecture du GS1 datamatrix*.
- [48] LEEM. *Mise en place de la nouvelle codification et Traçabilité sur les conditionnements et vignettes au 01/01/2011*. Présentation. Version du 22 décembre 2010
- [49] CMDh. « *Blue-box* » requirements. CMDh/258/2012, Rev3 d'octobre 2013
- [50] IRACM. Enjeux de la falsification de médicaments. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.iracm.com/enjeux/>
- [51] Ordre national des pharmaciens. Lettre de l'ONP n°65, 16 mars 2016
- [52] IRACM. *Fake medicines – Quarterly news*. october/november/december 2015
- [53] EMVO. *Verification of Medicinal product in Europe*. Présentation.
- [54] CARPENTIER, Anne. *Falsification des médicaments et application de la Directive communautaire*. Présentation, 2 mars 2016.
- [55] ANSM. *Contrefaçon et autres falsification de produits de santé*. [en ligne]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Contrefacons-et-autres-falsifications-de-produits-de-sante2/%28offset%29/0>

**LA VIGNETTE PHARMACEUTIQUE, REFLET DE L'EVOLUTION DE
L'ENCADREMENT SOCIO-ECONOMIQUE ET TECHNICO-
SANITAIRE DU MEDICAMENT**

Présentée et soutenue publiquement par **RAOBELISONA Philippe Andriamoara**

RESUME en Français :

Un petit rectangle de papier collé sur la boîte des médicaments : voici à quoi pourrait être réduite la description de la vignette pharmaceutique. Cependant, ce serait omettre nombre d'aspects de cette composante du conditionnement des médicaments, créée en 1952.

Malgré un accueil plus que mitigé de la part des différents acteurs de santé et des patients, la vignette pharmaceutique finit par s'imposer dans leur quotidien. Source d'informations pour certains, élément du processus de remboursement ou de maintien de la sécurité sanitaire pour d'autres, elle fut à la fois témoin et actrice des évolutions de l'encadrement du médicament, que ces dernières soient sociales, économiques, technologiques ou sanitaires. Sa suppression elle-même, longtemps discutée et finalement concrétisée en 2014, s'inscrit au sein d'un processus d'évolution visant à répondre à de nouveaux défis. Son « remplaçant », le datamatrix, s'imposera-t-il dans le temps de la même manière ? A n'en pas douter cependant, sa participation à une nouvelle étape de l'encadrement du médicament modifiera à son tour les habitudes des différents acteurs et patients, tout comme l'apparition de la vignette pharmaceutique en son temps.

DISCIPLINE : Pharmacie

MOTS-CLES : Vignette pharmaceutique, Réglementaire, Droit

DIRECTEUR DE THESE : Madame le Professeur Catherine MAURAIN