HAL open science

La sérialisation des médicaments : état des lieux et mise en place au sein d'un centre hospitalier universitaire

Océane Laidin

To cite this version:

Océane Laidin. La sérialisation des médicaments : état des lieux et mise en place au sein d'un centre hospitalier universitaire. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04522088

HAL Id: dumas-04522088

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04522088v1

Submitted on 16 Apr 2024

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2023

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue le 06 octobre 2023

Par **Mme Océane LAIDIN**

Interne en Pharmacie hospitalière

La sérialisation des médicaments :

État des lieux et mise en place au sein d'un centre hospitalier universitaire

JURY :

Président :

Monsieur le Docteur Cyril BREUKER – Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Vincent LISOWSKI – Professeur des Universités – Praticien attaché

Madame le Docteur Clarisse ROUX-MARSON – Praticien Hospitalier

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Marie-Pierre PERRILLIAT-MERCEROZ – Praticien Hospitalier

Remerciements

A mon président de thèse, Monsieur le Docteur Cyril BREUKER,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de me faire l'honneur de le présider. Merci également pour ta réactivité et pour l'intérêt que tu portes à ma thèse.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Marie-Pierre PERRILLIAT-MERCEROZ,

Je tiens à te remercier de m'avoir confié ce sujet lors de mon semestre à Euromédecine et de m'avoir accompagnée et guidée tout au long de la rédaction. Merci également pour ta disponibilité et ta réactivité malgré ton emploi du temps chargé et merci d'avoir partagé avec moi ton expérience et tes connaissances du sujet pour m'aider à élaborer ce projet.

A Monsieur le Professeur Vincent LISOWSKI,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie des membres de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude.

A Madame le Docteur Clarisse ROUX-MARSON,

Je tiens à te remercier d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse et de pouvoir apporter un point de vue nîmois sur ce projet. Vois au travers de ce travail ma sincère reconnaissance.

A toutes les personnes avec qui j'ai travaillé pendant ces 3 années d'internat,

A Aurélie et Margaux, pour m'avoir si bien encadrée et formée avec Marie-Pierre pendant mon semestre à Euromédecine. Je tenais aussi à vous remercier pour le temps que vous avez consacré à la relecture de ma thèse et pour vos précieux conseils qui m'ont aidé à avancer dans la rédaction et Margaux, merci à toi pour ton soutien dans la dernière ligne droite.

A Betty, Jessie et Sarah, pour m'avoir accompagnée à des périodes différentes de mon internat, merci d'avoir pris le temps de me former et pour tous les conseils que vous m'avez donné pour la suite.

A toute l'équipe des cessions de Lapeyronie, avec qui j'ai fait mes débuts en tant qu'interne, merci pour votre bonne humeur et votre bienveillance, j'ai adoré travailler avec vous.

A toute l'équipe du CH de Narbonne, merci pour votre accueil chaleureux et votre gentillesse.

Aux pharmaciens et préparateurs du CHU de Nîmes, merci à tous pour ce semestre à la prod, au cœur de la PUI, j'ai pu apprendre de chacun de vous et je vous en remercie grandement.

A l'équipe des essais cliniques de Lapeyronie, pour m'avoir appris la rigueur et m'avoir fait découvrir le monde de la pharmacotechnie.

A toute l'équipe de la plateforme Euromédecine, pour m'avoir si bien accueillie, merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur, j'ai hâte de travailler à nouveau à vos côtés.

Au service d'endocrino/diabéto de Lapeyronie, merci pour votre accueil, j'apprécie beaucoup apprendre et découvrir le versant clinique du métier à vos côtés.

A mes amis rencontrés pendant l'internat, je vous souhaite que du bonheur pour la suite,

A Marie-Anne, pour tout ce que tu as fait pour moi depuis le début. On est venues ensemble vivre cette aventure dans le Sud et mon internat n'aurait pas été le même sans toi. On a franchi les étapes ensemble, on a partagé plein de bons moments et on s'est soutenues dans les périodes plus difficiles. Au fil du temps, on a construit une amitié solide et j'espère vivre encore plein de belles choses à tes côtés.

A Romain, merci d'avoir été là aussi depuis le début, merci pour ta gentillesse, ton humour et pour ta patience, tu en as passé du temps à écouter nos discussions interminables sur les stages, nos galères de garde et toutes nos péripéties, …

A Anaïs, Claire, Bérengère et Jade, dès notre rencontre, le feeling est très vite passé entre nous, merci pour votre simplicité, votre gentillesse, votre joie de vivre et pour tous ces moments si précieux partagés avec vous, que ce soit en stage ou en dehors. On a créé une belle amitié qui je l'espère durera encore longtemps. Hâte de nos prochaines aventures ensemble !

A Houda, pour toutes ces heures passées ensemble à bosser notre thèse, à Lapeyronie, à la médiathèque, en ville, on aura tout essayé pour se motiver à travailler. Hâte qu'on se retrouve à nouveau mais pour faire la fête cette fois-ci !

A Virginie, pour notre semestre commun à Nîmes, pour toutes nos soirées depuis et pour notre passion commune du tennis (je suis prête à prendre ma revanche un de ses jours).

A Alexia, pour ta folie et ta joie de vivre, merci pour tous ces moments partagés ensemble depuis notre rencontre à Nîmes et hâte qu'on organise enfin les prochains.

A Elena, ma binôme des essais cliniques, merci pour ton soutien, mon semestre n'aurait pas été le même sans toi.

A Pauline et Leo, pour avoir partagé avec moi ces 6 mois à la prod, merci pour votre bonne humeur et pour tous ces fous-rires, j'ai passé un super stage grâce à vous.

A Juliette, pour ta présence et ton aide lors de mes 1ères gardes à Lapeyronie et pour tous les moments qu'on a partagé pendant l'internat.

A Morgane, pour nos semestres communs à Lapeyronie et pour toutes nos petites soirées en dehors. Hâte de venir te voir sur la Côte d'Azur.

A mes cointernes de médecine, avec qui je partage mon dernier semestre avant le DJ, merci pour tous ces fous-rires et cette bonne ambiance dans laquelle on travaille grâce à vous.

A tous mes autres cointernes de pharma qui ont croisé ma route depuis le début de l'internat, merci à tous pour votre soutien et pour avoir été à mes côtés pendant ces 3 années.

A mes amis Nantais/Vendéens,

Aux Pharmacopines, *Marie, Chloé, Fanny, Mélanie, Charlotte, Cassandra, Amandine, Sihame, Manon et Mélanie,* merci pour toutes ces années de pharma à Nantes et pour tout ce qu'on a partagé ensemble depuis la P2. Je suis fière de cette belle amitié qu'on a construite et qui nous lie encore aujourd'hui, malgré la distance. Vous êtes maintenant toutes devenues pharmaciennes et je suis la dernière à rejoindre le navire pour vivre encore de belles aventures à vos côtés.

A Nolwenn, ma marraine pharma, merci pour tous tes précieux conseils pendant les années de fac et pour ton soutien à chaque étape. J'ai hâte de nos prochaines retrouvailles, peut-être en Bretagne cette fois-ci !

A Chloé et Emma pour ces 2 années passées ensemble à bosser le concours de l'internat dans notre chère BU santé, merci d'avoir été là pour garder la motivation et décompresser un peu de temps en temps.

Aux Pinecos, Sarah, Danièle, Marie et Anaëlle, merci d'être toujours à mes côtés depuis nos années lycée. Je suis toujours impatiente de vous retrouver quand je remonte en Vendée et je suis fière qu'on est gardé ce lien qui m'est si précieux.

A mes amis d'enfance, Maud et Baptiste, pour cette amitié qui nous lie depuis la maternelle. Nos retrouvailles à se rappeler le bon vieux temps, se raconter les potins du village et se parler de tous nos projets sont toujours un réel plaisir quand je remonte vous voir.

A ma famille,

A mes grands-mères (et mes grands-pères à qui je pense aussi), mes oncles et tantes, cousins et cousines, petits cousins et petites cousines, sachez que m'éloigner de vous n'a pas été facile pour moi, je sais la chance que j'ai d'avoir une très grande famille unie et proche comme la nôtre et je chéris tous ces moments passés à vos côtés quand je remonte vous voir en Vendée. De plus ou moins loin vous avez tous suivis mes aventures depuis le début et je vous en remercie.

A Lohan, mon filleul, merci d'être venue voir ta marraine en ce jour si spécial pour moi, ça me touche beaucoup et je te souhaite de toi aussi faire les études qui te plairont.

A mon parrain et ma marraine, merci d'avoir été à mes côtés depuis mon enfance et aujourd'hui encore et d'avoir suivi toutes mes aventures.

A ma sœur, Titi pour notre complicité depuis petites, pour ton soutien pendant mes études, pour toutes les fois où tu es venue me voir pendant l'internat et pour nos petits week-ends en tête à tête qui nous ont encore plus rapprochées. Je suis fière de toi et de ce que tu es devenue et je te souhaite que du bonheur à venir !

A mes parents, merci pour tout ce que vous faites pour moi depuis mon enfance, pour m'avoir permis de réaliser les études que je souhaitais, pour m'avoir soutenu et encouragé depuis le début de mon parcours, pour avoir supporté mes états d'âmes quand ça n'allait pas, ... Vous avez toujours été là pour moi et je ne vous remercierai jamais assez pour ça. Je vous aime fort.

Liste des abréviations

AEQ : Agent d'Entretien Qualifié

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARS : Agence Régionale de Santé

BMS : Bristol Myers Squibb

CARSAT : Caisse d'Assurance Retraite et de Santé Au Travail

CE : Cessions Externes

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIP : Code Identifiant de Présentation

COVID-19 : COrona VIrus Disease 2019

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

CSP : Code de la Santé Publique

DAA : Direction des Achats et des Approvisionnements

DESADV : DESpatch ADVice

DGS : Direction Générale de la Santé

DL : Direction Logistique

DMF : Directive européenne sur les Médicaments Falsifiés

DMS : Dispositifs Médicaux Stériles

DRH : Direction des Ressources Humaines

DSI : Direction du Système d'Information

DTB : Direction des Travaux et du Biomédical

EAN : European Article Numbering

EMVO : European Medicines Verification Organization

EMVS : European Medicines Verification System

ETP : Equivalent Temps Plein

France MVO : France Medicines Verification Organization

GEF : Gestion Economique et Financière

GS1 : Global Standards 1

HCL : Hospices Civils de Lyon

IU : Identifiant Unique

LEEM : LEs Entreprises du Médicament

MITM : Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur

NMVO : National Medicines Verification Organization

NMVS : National Medicines Verification System

OCLAESP : Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique

OIPC - INTERPOL : Organisation Internationale de Police Criminelle

OMD : Organisation Mondiale des Douanes

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PE : Pharmacie d'Etablissement

PNS : Produits Non Stériles

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RD : Règlement Délégué

RH : Ressources Humaines

SN : Serial Number

SSCC : Serial Shipping Container Code

TR : Terminal Radio

UCSA : Unité de Consultations et Soins Ambulatoires

UNIFAB : UNIon des FABricants

UPCO : Unité de Pharmacie Clinique Oncologique

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WMS : Warehouse Management System

Table des matières

1. CONTEXTE 7
1.1 Contrefaçon et falsification des médicaments 7
1.1.1 Définitions 7
1.1.2 Un phénomène en expansion 8
1.2 Acteurs de lutte contre la falsification 10
1.2.1 A l'échelle mondiale 10
1.2.2 A l'échelle européenne 11
1.2.3 A l'échelle nationale 12
2. SERIALISATION 13
2.1 Traçabilité des médicaments au numéro de lot 13
2.2 Définition et Objectif 14
2.3 Enjeux de la sérialisation 15
2.4 Dispositif réglementaire 17
2.4.1 Directive européenne de 2001 17
2.4.2 Directive européenne de 2011 17
2.4.3 Transposition dans le droit français 18
2.4.4 Règlement européen délégué 18
2.4.5 Ordonnance PUI 19
2.4.6 Décret 2018-291 19
2.4.7 Entrée en vigueur du dispositif de sérialisation 19
2.4.8 Décret 2019-592 19
2.5 La sérialisation en pratique 20
2.5.1 Déroulement général 20
2.5.2 Répertoires de vérification 22
2.5.3 Processus de vérification de l'authenticité 24
2.5.4 Codes consolidés et codes agrégés 27
3. DEPLOIEMENT DE LA SERIALISATION AU SEIN DU CHU DE MONTPELLIER 29
3.1 Etat des lieux de l'organisation existante 29
3.1.1 Réception sur la plateforme logistique Euromédecine 30
3.1.2 Réception sur les pharmacies d'établissement 31
3.2 Préparation au lancement de la sérialisation en 2018 31
3.2.1 Questionnements préalables 32
3.2.2 Evaluation des besoins avant la mise en œuvre 37
3.2.3 Validation des demandes par les instances 39
3.3 Mise en place de la sérialisation dès 2019 39
3.3.1 Etat des lieux au démarrage 39
3.3.2 Etat des lieux 1 an après la mise en place 44
3.4 Période COVID, mise en pause du projet à partir de 2020 47
3.5 Reprise générale des activités de sérialisation en 2023 48
3.5.1 Etat des lieux de la situation nationale 48
3.5.2 CHU de Montpellier 50
4. CONCLUSION 56
5. BIBLIOGRAPHIE 57

Table des illustrations

Figure 1 : Historique de codification et conditionnement des médicaments (16) 13
Figure 2 : Codage Data Matrix (17) 14
Figure 3 : Exemple de boîte de médicament 14
Figure 4 : Grandes étapes réglementaires de la lutte contre la falsification (20,21) 17
Figure 5 : De la production à la dispensation (28) 20
Figure 6 : Exemples de systèmes d'inviolabilité 21
Figure 7 : Système d'information (29) 22
Figure 8 : Contrôle manuel et informatique (30) 24
Figure 9 : Exemple d'un décommissionnement au niveau informatique 25
Figure 10 : Différents types d'alertes (30) 26
Figure 11 : Organisation générale de la PUI du CHU au 04 mai 2018 29
Figure 12 : Différents flux de réception (Euromédecine) 30
Figure 13 : Organisation sur les pharmacies d'établissement 31
Figure 14 : Plan de la plateforme Euromédecine 38
Figure 15 : Local de charge - Pharmacie Euromédecine 40
Figure 16 : Organisation de l'activité de sérialisation sur Euromédecine 41
Figure 17 : Exemples de codes d'erreur apparus 42
Figure 18 : Lieu de sérialisation – Saint-Eloi 43
Figure 19 : Lieu de sérialisation – Lapeyronie 43
Figure 20 : Evolution du nombre de boîtes sérialisées par semaine sur Euromédecine en 2019 44
Figure 21 : Réception en codes agrégés 45
Figure 22 : Avantages du processus de consolidation 51
Figure 23 : Procédure de consolidation proposée par le laboratoire Amgen 54

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des codes d'erreur (non exhaustive) (30)..... 26
Tableau 2 : Différents scénarios de décommissionnement sur Euromédecine 33
Tableau 3 : Différents scénarios de décommissionnement sur les PE 34
Tableau 4 : Bilan des activités de sérialisation de 3 centres hospitaliers français en 2023..... 49

1. CONTEXTE

1.1 Contrefaçon et falsification des médicaments

La contrefaçon et la falsification des médicaments représentent une problématique mondiale et une menace majeure pour la santé publique qui ne cesse de croître ces dernières années notamment avec l'usage généralisé d'internet. (1)

1.1.1 Définitions

La contrefaçon et la falsification des médicaments sont deux termes distincts souvent confondus.

- <u>Médicament contrefait</u>

La contrefaçon de médicaments se définit comme « *la reproduction d'un médicament par imitation partielle ou totale sans l'autorisation du fabricant titulaire, laissant présumer que la copie est authentique* ». (2)
Elle porte alors atteinte aux droits de propriété intellectuelle du fabricant légitime. (3)

Autrement dit, un médicament contrefait est fabriqué sans respecter les normes de qualité et de sécurité requises par le fabricant titulaire et met ainsi en danger la santé et la sécurité des patients.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le médicament contrefait comme un médicament (spécialité ou médicament générique) « *délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable* ». Elle précise que parmi les médicaments contrefaits, certains contiennent la bonne composition ou une mauvaise composition, d'autres ne contiennent pas de principe actif ou le principe actif mais en quantité insuffisante, ou encore d'autres dont le conditionnement a été falsifié. (4)

- <u>Médicament falsifié</u>

Le médicament falsifié est un terme plus large que le médicament contrefait. Il intègre les risques d'atteinte aux droits de la santé publique du fait des dangers potentiels qu'ils peuvent représenter pour les patients (toxicité et effets indésirables, inefficacité thérapeutique, antibiorésistance…) mais il ne porte pas atteinte aux droits de propriété intellectuelle. (4)

La Directive Européenne 2011/62/UE du 16 mai 2011, sur laquelle on reviendra par la suite, choisit alors de remplacer le terme de contrefaçon par celui de falsification. Elle définit le médicament falsifié comme un médicament « *comportant une fausse présentation soit de :*

- *Son identité (emballage, étiquetage, dénomination, composition) ;*
- *Sa source (fabricant, pays de fabrication, pays d'origine, titulaire de son autorisation de mise sur le marché) ;*
- *Son historique (enregistrements, circuits de distribution utilisés)* » (5)

- Consensus

Pour faciliter la compréhension commune de ces définitions, l'OMS a adopté en mai 2017, au cours de l'Assemblée Mondiale de la Santé, des définitions permettant de distinguer trois situations (6) :

- Les produits de qualité inférieure (produits médicaux autorisés non conformes aux spécifications et/ou aux normes de qualité) ;
- Les produits non enregistrés (non approuvés et/ou non évalués par l'autorité) ;
- Les produits falsifiés (identité, composition ou source représentée de façon trompeuse, intentionnellement ou illégalement).

Par soucis de simplification, nous évoquerons indifféremment les termes de falsification, de médicament falsifié ou de faux médicament dans la suite de ce travail.

1.1.2 Un phénomène en expansion

La circulation des médicaments falsifiés est un phénomène international touchant l'ensemble des pays et toutes les classes thérapeutiques. Les conséquences peuvent être graves, voire dramatiques sur la santé humaine avec des impacts sanitaires, socio-économiques et environnementaux.

- Au niveau mondial

Les faux médicaments ont d'abord émergé dans les pays en voie de développement (principalement en Afrique, en Asie du Sud Est et en Amérique Latine) puis ont envahi tous les marchés.

L'OMS estime qu'*« 1 médicament sur 10 en circulation dans les pays à revenu faible ou intermédiaire »* serait *« soit de qualité inférieure, soit falsifié »*. (7)

Toujours selon l'OMS, les médicaments de qualité inférieure ou falsifiés entraîneraient entre 100 000 et 1 million de décès par an en raison de leur non-conformité ou de la présence de substances dangereuses. (8) Les médicaments traitant des pathologies infectieuses graves (infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), tuberculose, paludisme, …) sont les plus concernés par ce fléau. (1)

Ces dernières années, avec l'usage généralisé d'internet, le e-commerce et la pandémie de COVID-19, le phénomène s'est fortement répandu à l'échelle mondiale et européenne et ne concerne plus uniquement les pays en développement ou à faibles revenus.

En effet, avec l'augmentation de l'utilisation d'internet, des sites Web non réglementés proposant la vente de médicaments de prescription falsifiés sans ordonnance sont apparus.

L'OMS rapporte qu'un patient achetant ses médicaments sur internet a environ 50% de risque de tomber sur un faux. (1)

- Au niveau national

Le circuit du médicament est très sécurisé en France et sous contrôle pharmaceutique à tout niveau de la chaîne de distribution. Aussi, la France étant une zone de transit pour l'acheminement de produits falsifiés vers des pays hors Union Européenne, les douanes vérifient tous les points d'entrée et de sortie du territoire ainsi que tous les vecteurs de fraude et principalement internet.

Deux à trois millions de faux médicaments sont saisis par la douane française chaque année ce qui représente 5% du total des produits de santé falsifiés saisis. (9)

En France, la vente en ligne de médicaments est encadrée par ordonnance depuis le 2 janvier 2013.(10) Ainsi, seuls les pharmaciens titulaires d'une officine ou les pharmaciens gérants d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière peuvent créer un site internet, rattaché à leur officine, pour la vente en ligne de médicaments non soumis à prescription obligatoire, après autorisation de l'ARS (Agence Régionale de Santé) dont elles dépendent.

Pourtant, la plupart des médicaments falsifiés interceptés viennent de commandes sur des sites internet illégaux et concerne principalement les médicaments sans Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou des médicaments détournés à des fins stupéfiantes : médicaments contre la dysfonction érectile, stéroïdes et produits dopants, produits amincissants, …. (4)

Tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique française (fabricants, exploitants, dépositaires, grossistes-répartiteurs, pharmacies d'officine, Pharmacies à Usage Intérieur (PUI), …) se doivent donc de renforcer leur vigilance pour éviter l'introduction de produits falsifiés sur le territoire.

Cette vigilance est d'autant plus importante que les faux médicaments ont désormais été introduits dans les chaînes de distribution légales de certains pays voisins européens, allant parfois jusqu'à la délivrance aux patients par une pharmacie d'officine ou la PUI d'un établissement de santé.

Par exemple, en février 2018, des lots falsifiés de VELCADE® (bortézomib - anticancéreux) ont été découverts en Finlande, importés par un distributeur parallèle. D'autres lots falsifiés du même anticancéreux avaient été retrouvés en septembre 2017 dans la chaine d'approvisionnement de l'Allemagne, des Pays-Bas et du Danemark. (11)

A ce jour, aucun médicament falsifié n'a été introduit dans la chaîne légale de distribution du médicament en France. (12)

1.2 Acteurs de lutte contre la falsification

Pour lutter contre ce fléau, de nombreux acteurs sont mobilisés aux niveaux mondial, international, européen et français.

1.2.1 A l'échelle mondiale

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS joue un rôle prépondérant dans la lutte contre la falsification des médicaments. Elle est à l'initiative de plusieurs plans d'action pour y faire face et notamment :

- Le **dispositif des états membres**, créé en 2012 : réunion annuelle des pays membres de l'OMS pour organiser les différentes activités destinées à lutter contre les produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés
- Le **système mondial de surveillance et de suivi des produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés**, lancé en 2013, en lien avec les autorités sanitaires nationales et internationales, pour une meilleure coordination entre les états membres et une action plus rapide contre la falsification
- L'élaboration de **lignes directrices** afin d'aider les pays à renforcer leurs systèmes de contrôle de la qualité des médicaments
- La réalisation de **campagnes de sensibilisation** auprès du grand public et des professionnels de santé sur les risques et conséquences de la falsification de médicaments

Elle travaille également en collaboration avec l'Organisation Mondiale des Douanes (OMD), INTERPOL et l'Union Européenne, pour améliorer leur coopération et lutter efficacement contre ce phénomène.

L'Organisation Internationale de Police Criminelle (OIPC – INTERPOL)

L'OIPC mène diverses opérations, au niveau mondial, pour saisir les faux médicaments et lutter contre la criminalité pharmaceutique. Elle regroupe les autorités de police de 195 pays membres par un réseau sécurisé pour favoriser leur collaboration. (13)

Pour améliorer et faciliter cette coopération mondiale, l'OIPC a développé un programme sur les produits illicites et la santé mondiale structuré par la mise en place d'activités diverses : recueil et diffusion de renseignements, coordination d'opérations transnationales, soutien aux groupes d'appui nationaux (police, douanes, secteur privé) et sensibilisation du public à la criminalité pharmaceutique.

Depuis 2008, INTERPOL coordonne également l'opération mondiale « Pangea » qui lutte contre la circulation mondiale de produits pharmaceutiques falsifiés (médicaments et dispositifs médicaux), vendus en ligne sur Internet. Passant de 8 pays participants en 2008 à presque 100 pays en 2021, l'opération « Pangea » s'est largement développée depuis sa création. (1,14)

Le principal objectif des pays participants est d'aider à identifier et démanteler les réseaux responsables du trafic. Ils sensibilisent aussi le public aux risques liés à l'achat de médicaments sur des sites Web non réglementés.

L'opération « Pangea XIV » de 2021 a permis de saisir des produits médicaux illégaux pour une valeur de 23 millions de dollars et de fermer plus de 113 000 sites Web non réglementés (valeur record depuis la première édition de l'opération). (14)

1.2.2 A l'échelle européenne

<u>Convention MEDICRIME</u>

Au niveau européen, la lutte contre la criminalité pharmaceutique s'est traduite notamment par l'élaboration de la convention MEDICRIME par le Conseil de l'Europe en 2010. L'objectif de la convention est de sanctionner la falsification des produits médicaux ainsi que la distribution de médicaments non conformes aux normes de sécurité ou ne possédant pas d'AMM.

En décembre 2015, la France a adopté le projet de loi autorisant la ratification de MEDICRIME et s'engage donc à respecter et mettre en œuvre les mesures requises par la convention qui est entrée en vigueur en janvier 2016. (15)

La convention offre un cadre juridique commun facilitant la coopération nationale et internationale (partage rapide et efficace d'informations sur le traitement de ces infractions) entre les différents acteurs concernés : autorités de santé, de justice et de répression (police et douanes) ou laboratoires de contrôle des médicaments.

Elle prévoit des mesures préventives à destination des secteurs publics et privés et des mesures de protection des victimes et des témoins. Elle prévoit également la création d'un organe de suivi chargé de superviser la mise en œuvre de la convention par les Etats Parties.

Cependant, comme vu précédemment, le phénomène de falsification des médicaments a pris rapidement de l'ampleur jusqu'à atteindre un niveau alarmant sur le territoire européen.

Face à ce constat, l'Union Européenne décide d'aller plus loin que la convention MEDICRIME. Pour répondre à la menace des faux médicaments et protéger la santé de ses patients, le Parlement Européen et le Conseil de l'Europe, adoptent en 2011 un nouvel outil commun de lutte à grande échelle : la Directive européenne 2011/62/UE dite « Médicaments Falsifiés » (DMF) qui fera l'objet de la 2ème partie de cet exposé. (5)

1.2.3 A l'échelle nationale

LEs Entreprises du Médicament (LEEM)

Le LEEM, organisation regroupant des entreprises pharmaceutiques françaises, représente et défend le secteur industriel auprès des institutions et valorise l'image des entreprises du médicament.

En France, le LEEM est très actif avec principalement la mise en place, en 2003, du **comité anti-contrefaçon** rassemblant des représentants de l'industrie et des autorités publiques.

Ce comité intervient à différents niveaux (1) :

- Formations auprès des douaniers et gendarmes, en lien avec l'Union des Fabricants (UNIFAB) : sensibilisation à la problématique de la falsification des médicaments et amélioration de la reconnaissance de faux médicaments ;
- Mise en place d'un cadre législatif permettant de lutter efficacement contre le trafic de faux médicaments avec l'ensemble des acteurs concernés ;
- Information et sensibilisation du grand public.

Ces dernières années, une meilleure coopération avec les autres acteurs concernés par ce fléau en France (autorités douanières, autorités de santé, opérateurs postaux, Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique (OCLAESP), etc.) a permis la signature de plusieurs chartes de lutte contre la falsification des médicaments et notamment contre la cybercontrefaçon.

2. SERIALISATION

2.1 Traçabilité des médicaments au numéro de lot

Depuis 2007 en France, dans le cadre du renforcement de la traçabilité au lot des médicaments, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a introduit l'obligation d'un marquage Data Matrix sur les boîtes de médicaments comme nouveau support de traçabilité. Il est effectif depuis 2011 en remplacement des code-barres 39 et des code-barres EAN 128 (European Article Numbering). (4) (Figure 1)

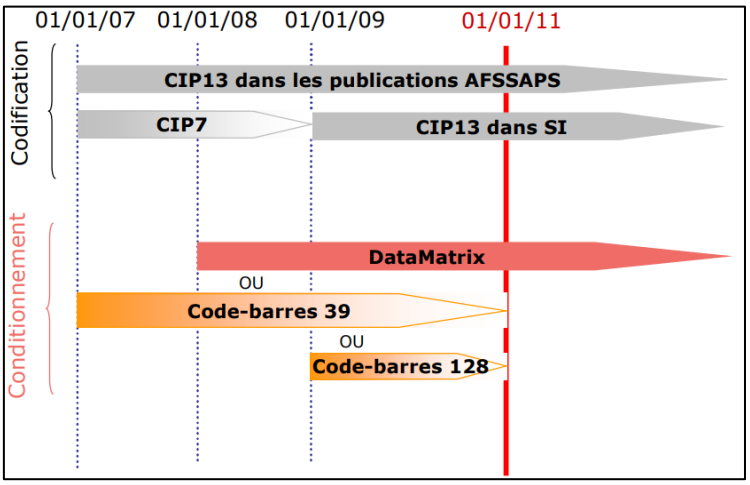


FIGURE 1 : HISTORIQUE DE CODIFICATION ET CONDITIONNEMENT DES MEDICAMENTS (16)

Le code Data Matrix est un code-barres bidimensionnel à haute densité qui intègre une quantité importante d'informations sur une surface réduite : numéro de lot, date de péremption et Code Identifiant de Présentation (CIP) à 13 chiffres (Figure 2). Il peut aussi y figurer la date de fabrication et le Numéro de Série (Serial Number - SN) contenant jusqu'à 20 caractères alphanumériques et dont on parlera dans la partie suivante. (Figure 3)

Le code CIP est inscrit sur chaque présentation d'une spécialité pharmaceutique permettant de l'identifier et de la définir : dénomination, forme pharmaceutique, dosage, conditionnement et contenance du conditionnement.

Il était composé de 7 chiffres auparavant auxquels y ont été ajoutés (Figure 2) :

- Un préfixe « 3400 » pour indiquer l'origine française du médicament ;
- Le chiffre 9 signalant que le médicament possède une AMM ;
- Une clé de contrôle à la fin du code.

Ces ajouts font suite à l'évolution réglementaire et à la saturation prévisible de la nomenclature CIP en 7 chiffres. (17)

Ce nouveau code CIP à 13 chiffres officie depuis le 1er janvier 2009 et figure dans le dossier d'AMM de chaque spécialité pharmaceutique. (17)

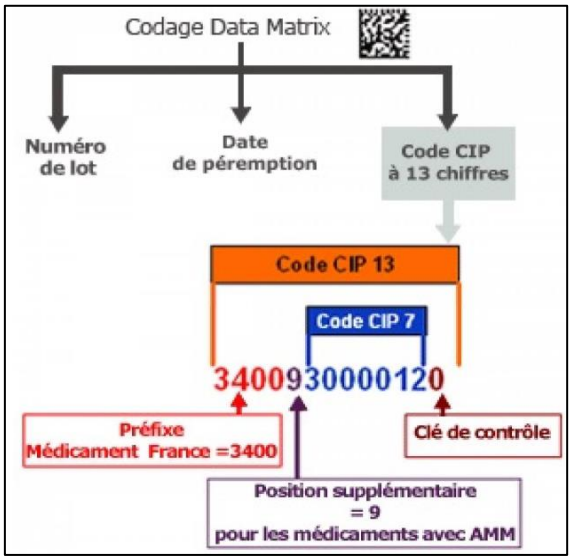


FIGURE 2 : CODAGE DATA MATRIX (17)

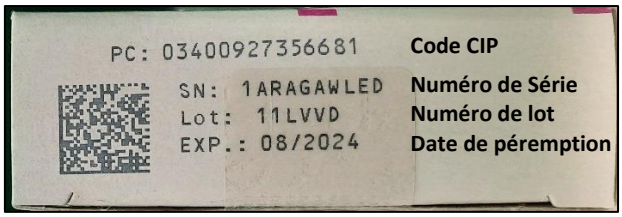


FIGURE 3 : EXEMPLE DE BOITE DE MEDICAMENT

2.2 Définition et Objectif

La directive européenne 2011/62/UE et le règlement européen délégué 2016/161/UE renforcent le dispositif de traçabilité des médicaments au numéro de lot en imposant un nouveau dispositif : la sérialisation. Celle-ci se définit par l'ajout d'un identifiant individuel sur chaque boîte de médicament *via* le Data Matrix. Cet identifiant unique correspond au numéro de série, comme vu précédemment. (Figure 3)

La mise en place d'un dispositif de contrôle d'inviolabilité permettant de vérifier que le conditionnement extérieur n'a subi aucune effraction est également prévue par la directive et le règlement. Cela doit faire l'objet d'une mise à jour du dossier d'AMM. (18)

La sérialisation sécurise l'ensemble du circuit du médicament, de sa fabrication et sa mise en distribution par un laboratoire à sa dispensation effective au patient.

Pour cela, les différents acteurs (fabricants, distributeurs, pharmaciens) implémentent et interrogent une base de données centralisée répertoriant les informations contenues dans le Data Matrix et vérifient ainsi l'authenticité d'un médicament. Ils s'assurent, par scannage du Data Matrix présent sur le conditionnement externe de chaque boîte de médicament, que les données y figurant ne correspondent pas à une boîte :

- Déclarée volée dans la base ;
- Déjà remise à un patient ;
- Dont la date de péremption a expiré ;
- Faisant l'objet d'un rappel.

Si le scannage ne révèle aucune erreur, ils procèdent alors à la désactivation de l'identifiant unique.

L'objectif est ainsi de prévenir et d'empêcher l'introduction et la circulation de médicaments falsifiés dans les officines et les PUI des établissements de santé en garantissant que chaque médicament dispensé est un médicament authentique, non falsifié.

2.3 Enjeux de la sérialisation

L'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament (laboratoires pharmaceutiques et exploitants, dépositaires, grossistes-répartiteurs, professionnels de santé au contact des patients, éditeurs de logiciels), de la fabrication jusqu'à la dispensation, se sont mobilisés en concertation avec les autorités de santé pour répondre à des enjeux industriels, logistiques et informatiques.

<u>Enjeu de santé publique</u>

Comme vu précédemment, la circulation des médicaments falsifiés dans le monde constitue un problème de santé publique majeur. L'absence de contrôle de la qualité et de la sécurité de ces médicaments par les autorités compétentes peut avoir de graves conséquences sur la santé des patients, telles que :

- Le risque de toxicité en cas de surdosage en principe actif, se caractérisant principalement par des effets indésirables ;
- L'inefficacité du traitement en cas d'absence de principe actif ;
- Des contre-indications ou interactions médicamenteuses potentielles en cas d'absence de notice d'utilisation ou de présence d'informations erronées sur celle-ci ; …

Quel que soit la nature de la falsification, la vie du patient peut donc être mise en danger, entraînant par la suite des coûts supplémentaires pour les systèmes d'assurance maladie et les mutuelles de santé en particulier lorsque ce sont des médicaments anticancéreux ou antiviraux qui font l'objet de falsification.

Grâce à la vérification de l'identifiant unique de chaque boîte de médicament, la sérialisation permet d'assurer l'origine des médicaments distribués et délivrés et ainsi de freiner la propagation des médicaments falsifiés pour renforcer la sécurité des patients et protéger leur santé.

Enjeu numérique

La sérialisation implique pour les différents acteurs, la création et l'alimentation de bases de données (françaises et européennes), la connexion à celles-ci et les échanges instantanés entre-elles.

Les éditeurs de logiciel métier doivent mettre à jour leur produit pour permettre une connexion quasi-instantanée aux services Web du répertoire national et ainsi assurer une vérification rapide des boîtes de médicaments.

Pour les établissements de santé et les officines, il est également nécessaire de se mettre en conformité avec ces pratiques soit en utilisant le logiciel informatique existant, soit en faisant l'acquisition d'un nouveau logiciel.

L'interface logicielle choisie devra répondre à un cahier des charges précis et ainsi permettre : la détection de médicaments falsifiés, expirés ou rappelés, l'entrée manuelle de l'identifiant unique (si détérioration du Data Matrix), l'annulation de la désactivation autorisée si nécessaire dans les 10 jours (au-delà, la désactivation est définitive), la connexion simultanée de plusieurs scanners et la gestion simultanée de plusieurs demandes de vérification, la vérification automatisée de la date d'expiration, … (19)

Enjeu financier

Les fabricants de produits de santé titulaires d'AMM doivent verser une contribution financière pour soutenir le développement et la maintenance des bases de données européennes et françaises. Le montant de cette contribution varie en fonction du nombre d'AMM qu'ils détiennent pour les données européennes et selon leur chiffre d'affaires concernant la base de données française. (20)

Pour les établissements de santé et les officines, la sérialisation nécessite également des investissements financiers supplémentaires notamment en ressources humaines et en équipements afin de pouvoir assurer cette nouvelle activité.

2.4 Dispositif réglementaire

La lutte contre le trafic des faux médicaments est transposée dans la réglementation européenne depuis plus de 20 ans donnant lieu à de nombreux décrets et ordonnances. (Figure 4)

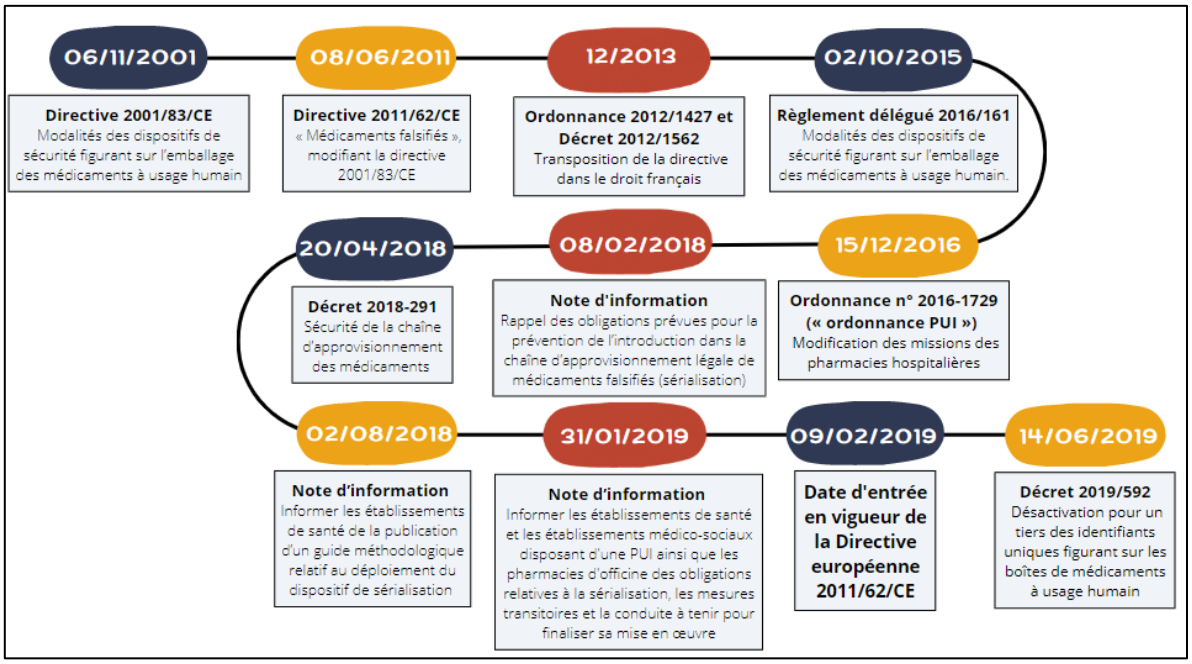


FIGURE 4 : GRANDES ETAPES REGLEMENTAIRES DE LA LUTTE CONTRE LA FALSIFICATION (20,21)

2.4.1 Directive européenne de 2001

La directive européenne 2001/83/CE a été adoptée par le Parlement européen et le Conseil de l'Europe le 6 novembre 2001. Elle établit des règles communes sur les médicaments à usage humain (et les substances actives) concernant notamment leur fabrication, leur importation, leur mise sur le marché et leur distribution en gros dans l'Union Européenne. (22)

2.4.2 Directive européenne de 2011

Comme expliqué précédemment, au fil des années, il a été constaté que la circulation des faux médicaments ne provenait pas seulement de moyens illégaux mais qu'ils avaient également intégré la chaîne d'approvisionnement légale de certains pays européens.

L'Union Européenne a donc proposé, en concertation avec chaque état membre, des modifications à la directive 2001/83/CE en lançant, en juillet 2011, la directive 2011/62/UE (DMF). Celle-ci, dans l'objectif de faire face à la menace grandissante pour la santé des patients, instaure des mesures communes pour « *la prévention de l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale* ». (5)

Elle complète la directive 2001/83/CE en ajoutant notamment :

- La définition du médicament falsifié comme vu précédemment
- Les modalités des dispositifs de sécurité qui doivent figurer sur le conditionnement primaire de chaque boîte de médicament à usage humain : identifiant unique et dispositif antieffraction

Elle prévoit également un encadrement strict et une harmonisation de la vente de médicaments en ligne.

2.4.3 Transposition dans le droit français

La directive européenne de 2011 est transposée dans le Code de la Santé Publique (CSP), code juridique français, par l'ordonnance n°2012-1427 publiée le 19 décembre 2012 et par le décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012 (renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, encadrement de la vente en ligne des médicaments et lutte contre la falsification de médicaments). (23)

2.4.4 Règlement européen délégué

La directive 2011/62/UE permet l'adoption par la commission européenne d'un règlement délégué applicable aux pays membres de l'Union Européenne.

Le règlement européen délégué (UE) 2016/161, du 2 octobre 2015, établit une vérification supplémentaire, par les grossistes, des médicaments présentant un risque de falsification plus élevé pour réduire le risque de circulation de faux médicaments pendant de longues périodes. (24)

Le présent règlement définit notamment (24) :

- Les caractéristiques et spécificités de l'identifiant unique apposé sur les boîtes ;
- Les modalités de vérification des dispositifs de sécurité ;
- Les mesures nécessaires au bon fonctionnement du système de répertoires contenant les informations relatives aux dispositifs de sécurité ;
- Le champ d'application des médicaments qui doivent être dotés ou non de dispositifs de sécurité ;
- La notification à la Commission européenne des médicaments à risque de falsification (composition qualitative et quantitative en substances actives, mentionnée sur le conditionnement primaire, suspecte).

2.4.5 Ordonnance PUI

L'ordonnance n° 2016-1729 (« *ordonnance PUI* ») publiée le 15 décembre 2016 modifie l'article L. 5126-1.-I,1° du CSP concernant les missions des pharmacies hospitalières. Elle précise que celles-ci se doivent « *d'assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation* » des médicaments, produits de santé, dispositifs médicaux stériles et médicaments expérimentaux ou auxiliaires *« et d'en assurer la qualité* ». (25)

2.4.6 Décret 2018-291

Le Décret n°2018-291 du 20 avril 2018, relatif à la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, précise le champ des médicaments couverts par les **2 types de dispositifs de sécurité** :

- Au niveau européen, la **sérialisation** concerne :
    - Tous les médicaments soumis à prescription médicale obligatoire à l'exception des médicaments inscrits sur la liste établie à l'annexe I du règlement délégué (médicaments homéopathiques, radio-pharmaceutiques, gaz à usage médical, …). (24,26)
    - Les médicaments à prescription médicale facultative figurant sur la liste établie à l'annexe II du règlement délégué (gélules d'oméprazole - 20 et 40 mg). (24,26)
- Les **dispositifs d'inviolabilité antieffraction** doivent être apposés sur tous les médicaments à prescription médicale obligatoire et à prescription médicale facultative (hormis les médicaments présents sur la liste établie à l'annexe I du règlement délégué).

2.4.7 Entrée en vigueur du dispositif de sérialisation

Conformément au règlement européen, l'entrée en vigueur de la directive 2011/62/UE ainsi que sa mise en application officielle devaient être effectives au plus tard le 9 février 2019 pour tous les établissements disposant d'une PUI ainsi que pour les officines.

2.4.8 Décret 2019-592

Le décret n° 2019-592 du 14 juin 2019 concerne les conditions d'exonération, pour certains établissements, de l'obligation de décommissionnement des médicaments, c'est-à-dire de la vérification de l'authenticité et de la désactivation des identifiants uniques figurant sur les boîtes de médicaments à usage humain.

Il ajoute notamment au CSP les dispositions suivantes :

« *L'établissement pharmaceutique d'une entreprise ou d'un organisme [fabricant, importateur, exploitant, dépositaire, grossiste-répartiteur, distributeur en gros]* » doit réaliser le décommissionnemment « *avant de délivrer les médicaments* » à certaines structures qui ne disposent pas de pharmacien ou qui délivrent des médicaments dans des situations d'urgence comme les services d'incendie et de secours. Dans ce cas-là, « *l'intégrité du dispositif antieffraction est vérifiée au moment où le médicament est délivré au public* » au sein de ces structures. (27)

2.5 La sérialisation en pratique

2.5.1 Déroulement général

Dans un premier temps, comme vu précédemment, le laboratoire fabricant doit apposer un identifiant unique aléatoire (numéro de série), contenu dans le Data Matrix, sur chaque boîte de médicament mise en distribution. (Figure 5)

Par la suite, il doit « charger le HUB européen », c'est-à-dire télécharger l'ensemble des identifiants uniques, correspondants chacun à une boîte de médicament, dans la base de données européenne qui se synchronise ensuite avec les répertoires nationaux. (Figure 5)

Lors de l'authentification du médicament par les officines, les grossistes-répartiteurs ou les PUI des établissements de santé, le Data Matrix est scanné et comparé avec ceux enregistrés dans la base de données nationale pour vérifier s'il s'agit d'un médicament authentique ou d'un médicament falsifié. (Figure 5)

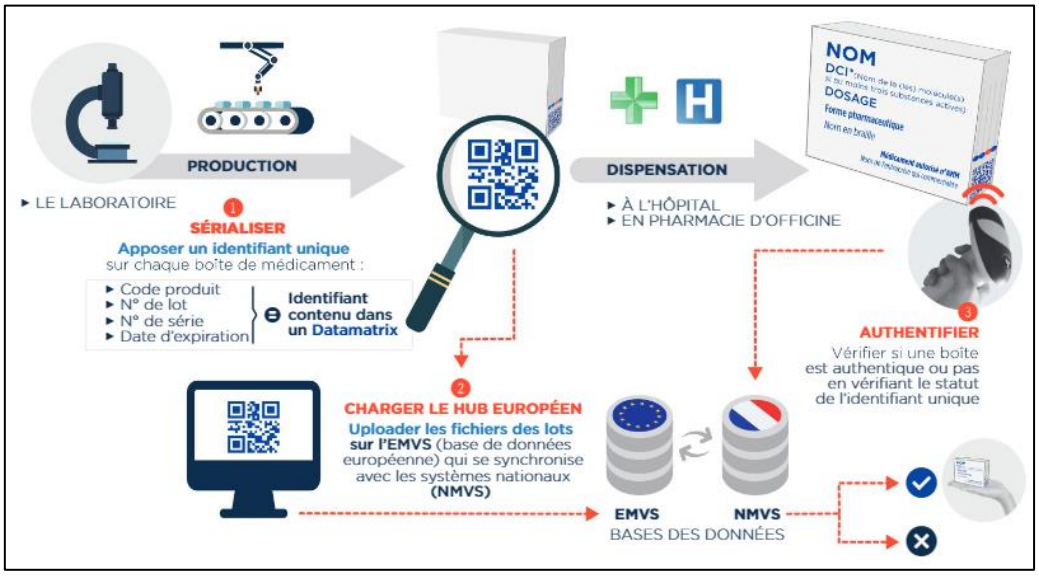


FIGURE 5 : DE LA PRODUCTION A LA DISPENSATION (28)

Le moment choisi pour le scannage du Data Matrix varie entre les établissements (PUI ou officines) en fonction de leur organisation. Différentes étapes du circuit logistique des médicaments sont envisageables : réception, mise en stock, réapprovisionnement, chargement du robot ou des automates, distribution ou encore lors de la délivrance aux patients.

Après la vérification de l'authentification, l'identifiant unique est désactivé dans le répertoire national.

Chaque médicament sérialisé sera également muni d'un dispositif antieffraction qu'on appelle aussi dispositif de contrôle d'inviolabilité permettant de vérifier si l'emballage d'un médicament a fait l'objet d'une tentative d'effraction.

Ces dispositifs d'inviolabilité peuvent se présenter sous différentes formes selon les fabricants (Figure 6) :

- Languette/pastille obturant le volet d'ouverture de la boîte
- Boîte prédécoupée avec ouverture facilitée par un opercule

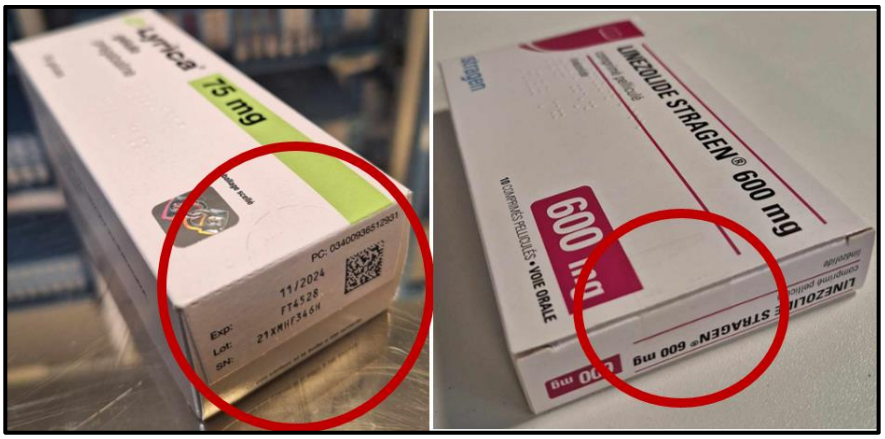


FIGURE 6 : EXEMPLES DE SYSTEMES D'INVIOLABILITE

L'identifiant unique appliqué par l'industrie pharmaceutique, complété de systèmes d'inviolabilité apposés sur chaque boîte de médicaments, garantissent l'authenticité des produits et l'intégrité de ces derniers contre l'effraction.

Cependant, la mise en œuvre de la sérialisation requière des adaptations techniques (système de stockage automatisé, lecteur de code Data Matrix, ordinateurs, …), organisationnelles (avenants aux marchés en cours, procédures qualité, gestion documentaire, formations du personnel, locaux dédiés, …), financières (investissements supplémentaires en équipement et en personnel, …) et informatiques dont on détaillera l'application sur le CHU de Montpellier dans une troisième partie.

2.5.2 Répertoires de vérification

Des organes de gouvernance européens et nationaux permettent le pilotage des répertoires de vérification nécessaires à la désactivation des identifiants uniques. (Figure 7)

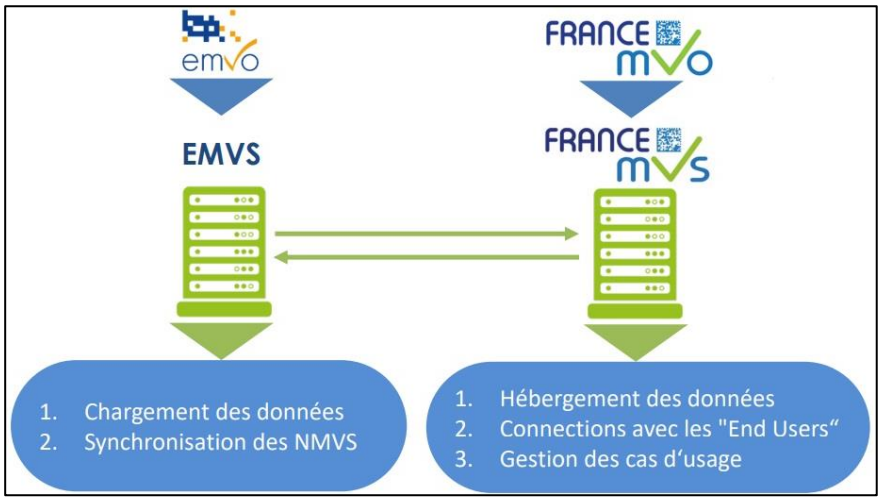


FIGURE 7 : SYSTEME D'INFORMATION (29)

- Au niveau européen

European Medicines Verification Organization (EMVO) (19)

L'organisation européenne de vérification des médicaments est l'organe de gouvernance européen qui coordonne la sérialisation au niveau de chaque État membre.

Créé par des associations européennes, il représente les différents acteurs de la chaîne de distribution légale du médicament en Europe : fabricants de médicaments (issus de la recherche ou médicaments génériques), distributeurs parallèles, distributeur en gros, pharmaciens et autorités nationales compétentes.

Son rôle est de mettre en place et d'implémenter le système européen de vérification des médicaments, qu'on nomme aussi « HUB Européen ».

European Medicines Verification System (EMVS) (19)

Ce répertoire européen de vérification des médicaments est conforme aux spécifications énoncées dans la Directive européenne sur les Médicaments Falsifiés (DMF) et dans le Règlement Délégué (RD). Les titulaires d'AMM, responsables de la mise sur le marché du médicament, doivent intégrer les codes d'identification dans le système en précisant le pays de destination du médicament.

L'EMVS sera ensuite connecté et synchronisé au répertoire national pour la transmission des codes d'identification. De multiples connections simultanées seront nécessaires entre les deux systèmes pour respecter des délais courts de décommissionnement par les officines et les PUI qui ne pourront se connecter qu'au HUB national.

- Au niveau national

National Medicines Verification Organization (NMVO) (19)

Pour chaque pays européen, une organisation coordonnatrice a été créée : le NMVO. Pour la France, il s'agit de France Medicines Verification Organization (France MVO), développée par le Club Inter Pharmaceutique, une association à but non lucratif.

Le Club Inter Pharmaceutique regroupe, conformément au règlement européen, l'ensemble des acteurs impliqués dans la sécurisation de la chaîne du médicament : laboratoires fabricants, exploitants, dépositaires, grossistes-répartiteurs, pharmaciens officinaux et hospitaliers, le conseil national de l'ordre des pharmaciens, le ministère de la Santé et de la Prévention et les organismes publics en charge du médicament.

France MVO organise la mise en place et la gestion du système de vérification des médicaments et assure la sécurité des données stockées.

De plus, elle met en œuvre la base de données informatique française et permet une interconnexion avec le système informatique européen pour vérifier les codes uniques aléatoires apposés sur chaque boîte de médicament.

France MVO met également à disposition des textes et recommandations pratiques pour l'ensemble des professionnels.

National Medicines Verification System (NMVS)

En complément de l'organe de gouvernance, chaque pays européen doit également se doter d'un système national d'authentification des boîtes de médicaments appelé NMVS.

Il s'agit d'un répertoire hébergeant les données actualisées de sérialisation des médicaments autorisés sur le territoire français en provenance du HUB Européen (EMVS).

Il permet de gérer les accès différenciés par type d'intervenant dans le système et de vérifier le statut des médicaments par scannage des données du Data Matrix par l'ensemble des acteurs de la chaîne pharmaceutique.

2.5.3 Processus de vérification de l'authenticité

Pour vérifier l'authenticité d'un médicament, un contrôle manuel et informatique de la boîte doivent être effectués (Figure 8) :

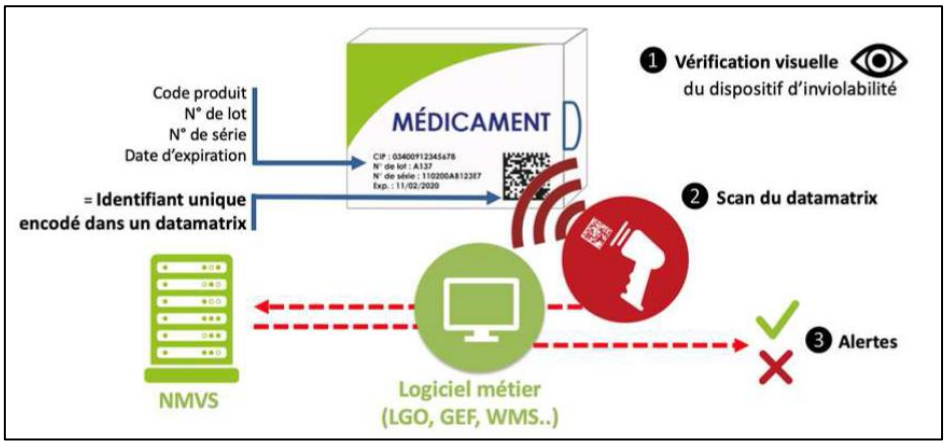


FIGURE 8 : CONTROLE MANUEL ET INFORMATIQUE (30)

1) Vérification visuelle du dispositif d'inviolabilité

En premier lieu, une vérification visuelle de l'intégrité du dispositif d'inviolabilité doit être réalisée. Si ce n'est pas le cas, la boîte n'est pas acceptée et est mise en quarantaine.

2) Scan du Data Matrix

Si le dispositif d'inviolabilité est intègre, la deuxième étape est le scan du Data Matrix de la boîte et la réalisation du contrôle informatique qu'on appelle aussi transaction. Il existe 3 types de transaction (Figure 9) :

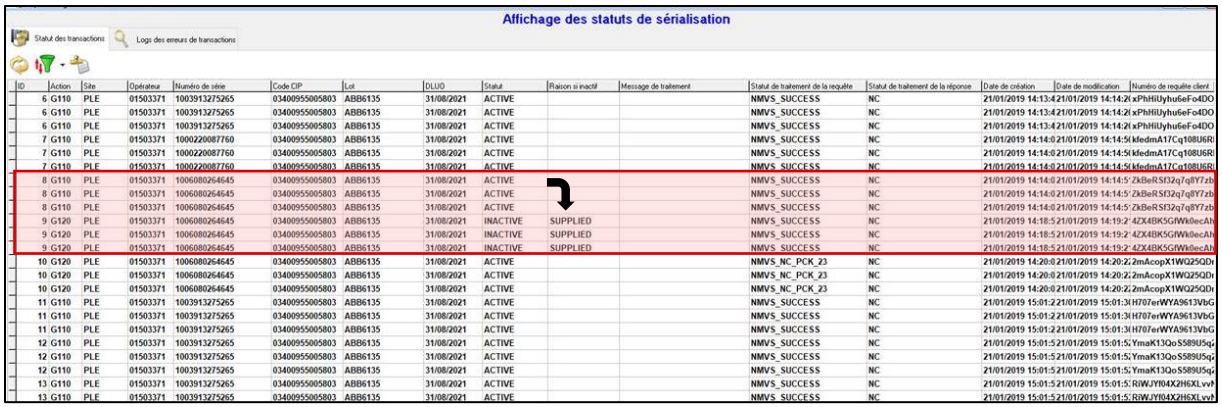
- **Désactivation (ou décommissionnement) type D**

L'information est envoyée *via* le logiciel de sérialisation à la base de données nationale (ou européenne si pas de réponse du NMVS) pour interrogation et est comparée aux données renseignées dans le NMVS.

L'interrogation se fait de manière séquentielle :

- Statut du code produit : actif ou retiré
- Statut du lot : valable ou non
- Statut de la boîte (SN) : active, dispensée, volée, …

Après dispensation ou distribution, il y a un passage du statut « active » à « supplied » (dispensé). (Figure 9)



Affichage des statuts de sérialisation

Statut des transactions | Logs des erreurs de transactions

ID	Action	Site	Opérateur	Numéro de série	Code CIP	Lot	DLUO	Statut	Raison si inactif	Message de traitement	Statut de traitement de la requête	Statut de traitement de la réponse	Date de création	Date de modification	Numéro de requête client
6	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:13:4	21/01/2019 14:14:2	xPhHiUyhu6eFo4DO
6	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:13:4	21/01/2019 14:14:2	xPhHiUyhu6eFo4DO
6	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:13:4	21/01/2019 14:14:2	xPhHiUyhu6eFo4DO
7	G110	PLE	01503371	1000220087760	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:14:0	21/01/2019 14:14:5	kfedmA17Cq108U6Rl
7	G110	PLE	01503371	1000220087760	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:14:0	21/01/2019 14:14:5	kfedmA17Cq108U6Rl
7	G110	PLE	01503371	1000220087760	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:14:0	21/01/2019 14:14:5	kfedmA17Cq108U6Rl
8	G110	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:14:0	21/01/2019 14:14:5	ZkBeRSt32q7q8Y7zb
8	G110	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:14:0	21/01/2019 14:14:5	ZkBeRSt32q7q8Y7zb
8	G110	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:14:0	21/01/2019 14:14:5	ZkBeRSt32q7q8Y7zb
9	G120	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	INACTIVE	SUPPLIED		NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:18:5	21/01/2019 14:19:2	4ZX4BK5GfWk0ecAh
9	G120	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	INACTIVE	SUPPLIED		NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:18:5	21/01/2019 14:19:2	4ZX4BK5GfWk0ecAh
9	G120	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	INACTIVE	SUPPLIED		NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 14:18:5	21/01/2019 14:19:2	4ZX4BK5GfWk0ecAh
10	G120	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_NC_PCK_23	NC	21/01/2019 14:20:0	21/01/2019 14:20:2	2mAcopX1WQ25QDt
10	G120	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_NC_PCK_23	NC	21/01/2019 14:20:0	21/01/2019 14:20:2	2mAcopX1WQ25QDt
10	G120	PLE	01503371	1006080264645	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_NC_PCK_23	NC	21/01/2019 14:20:0	21/01/2019 14:20:2	2mAcopX1WQ25QDt
11	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:2	21/01/2019 15:01:3	H707erWYA9613VbG
11	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:2	21/01/2019 15:01:3	H707erWYA9613VbG
11	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:2	21/01/2019 15:01:3	H707erWYA9613VbG
12	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:5	21/01/2019 15:01:5	YmaK13QoS589U5qJ
12	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:5	21/01/2019 15:01:5	YmaK13QoS589U5qJ
12	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:5	21/01/2019 15:01:5	YmaK13QoS589U5qJ
13	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:5	21/01/2019 15:01:5	RiWJYf04X2H6XLvvf
13	G110	PLE	01503371	1003913275265	03400955005803	ABB6135	31/08/2021	ACTIVE			NMVS_SUCCESS	NC	21/01/2019 15:01:5	21/01/2019 15:01:5	RiWJYf04X2H6XLvvf

FIGURE 9 : EXEMPLE D'UN DECOMMISSIONNEMENT AU NIVEAU INFORMATIQUE

- Réactivation (ou recommissionnement) type U (Undo)

Cette transaction est utilisée en cas d'erreur ou de retour dans un délai de 10 jours post-désactivation par le site à l'origine du décommissionnement initial. Il y a un retour au statut « active ».

- Vérification simple type V

Le statut n'est pas modifié, il s'agit d'une simple demande de retour d'information.

3) Gestion des alertes

Les alertes peuvent être déclenchées tout au long de la chaîne de traitement, selon l'ordre de séquence décrit. Elles sont de 3 types (Figure 10) :

- Alertes d'information du NMVS (succès de la transaction, retrait de lot, format du code produit invalide, double scannage, …)
- Alertes d'erreurs techniques (problèmes d'accès, erreur du système NMVS, …)
- Alertes de niveau 5 : potentielles falsifications
  - Déclenchement d'une notification auprès de France MVS et du titulaire de l'AMM
  - Nombreux motifs : code produit inconnu, numéro de lot ou numéro de série inexistant pour ce code produit, date de péremption extraite du Data Matrix différente de celle enregistrée dans le NMVS, …

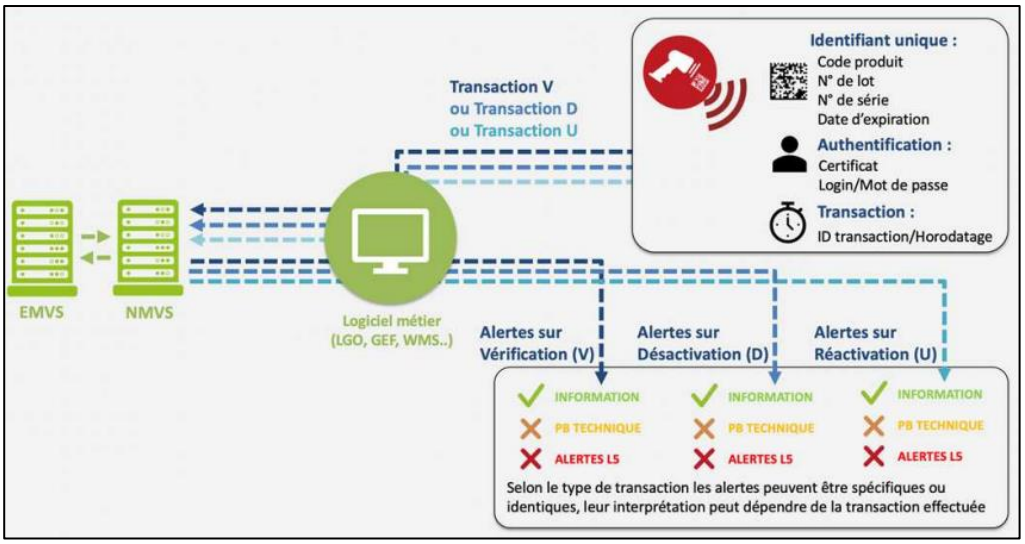


FIGURE 10 : DIFFERENTS TYPES D'ALERTES (30)

Suite à l'erreur identifiée par le système, un code retour est généré, constitué de 3 parties : NMVS_<Partie 1>_<Partie 2>_<Numéro>

- <Partie 1> : indique si le problème est interne ou externe
- <Partie 2> : indique la nature du problème
- <Numéro> : indique le numéro de l'alerte

Une fiche technique recense la liste complète des codes d'erreur (Tableau 1) et un outil en ligne sur le site internet de France MVO est également disponible pour obtenir les interprétations et la conduite à tenir. (31)

Code NMVS	Code EU Hub	Description	Type de transaction[1]
NMVS_NC_PC_01	#A1	Code produit inconnu	V, D, U
NMVS_NC_PC_02	#A3	Le numéro de série n'existe pas pour ce code produit	V, D, U
NMVS_FE_LOT_03	#A2	Le numéro de lot n'existe pas pour ce code produit	V, D, U
NMVS_FE_LOT_12	#A52	La date de péremption extraite du datamatrix ne correspond à celle enregistrée dans le système France NMVS	V, D, U
NMVS_FE_LOT_13	#A68	Le numéro de série existe pour ce produit mais n'appartient pas à ce numéro de lot	V, D, U
NMVS_NC_PCK_06	#A24	Le statut actuel de la boite ne correspond pas à la transaction d'annulation (le statut actuel et le statut d'annulation doivent être équivalents)	U
NMVS_NC_PCK_19	#A7	La boîte est déjà au statut demandé	D, U
NMVS_NC_PCK_20	#A4	Le délai maximum entre la transaction initiale et son annulation est dépassé (10 jours)	U
NMVS_NC_PCK_21	#A5	L'annulation doit être réalisée par le même utilisateur que celui qui a réalisé la transaction initiale	U
NMVS_NC_PCK_27	#A24	La boîte est déjà dans un statut inactif différent	D

TABLEAU 1 : LISTE DES CODES D'ERREUR (NON EXHAUSTIVE) (30)

2.5.4 Codes consolidés et codes agrégés

Le ministère de la Santé et de la Prévention, en lien avec l'Union Européenne, a mis en place la possibilité d'utiliser des codes agrégés ou des codes consolidés pour prendre en compte la spécificité des établissements de santé et ainsi faciliter le travail de décommissionnement des PUI en réduisant le temps de l'opération.

<u>Codes agrégés</u>

Le Règlement Délégué 2016/161 prévoit en effet la possibilité d'utiliser un « *code agrégé* ». (24)

Il permettrait la vérification simultanée de plusieurs identifiants uniques *via* un seul Data Matrix apposé sur les cartons homogènes contenant des boîtes d'un seul et même produit pharmaceutique. (32)

Cependant, la mise en place de l'agrégation pharmaceutique nécessite du temps et des moyens financiers majeurs pour les industriels. D'une part, le fabricant doit équiper ses chaînes de production pour pouvoir apposer les codes agrégés au moment de la fabrication des boîtes de médicaments et d'autre part, il doit enregistrer ces codes dans la base de données NMVS dont la structure doit être modifiée pour pouvoir les intégrer. (33)

Dans l'attente du développement d'un système standardisé d'agrégation, France MVO a encouragé les PUI à utiliser temporairement le décommissionnement avec des codes consolidés *via* des fichiers de données digitaux. (33)

<u>Codes consolidés</u>

Cette possibilité de sérialisation *via* des codes consolidés numériques standardisés a été permise par la Direction Générale de la Santé (DGS), dans la note d'information du 31 janvier 2019, comme solution transitoire aux codes agrégés. (34)

La mise en place des codes consolidés est réalisée sur la base du volontariat des fournisseurs et est discuté en amont avec les établissements de santé qui souhaitent les utiliser. (32)

Les codes consolidés sont créés par les laboratoires ou les dépositaires, en aval de la fabrication : ouverture et scan de toutes les boîtes d'un même carton (unité logistique), enregistrement informatique de l'ensemble des identifiants uniques dans un fichier commun, remise en carton des boîtes et apposition d'un identifiant logistique (le Serial Shipping Container Code (SSCC)) sur celui-ci.

Les cartons ainsi sérialisés sont envoyés vers les PUI avec en parallèle, de manière sécurisée, le fichier numérique contenant la liste des spécialités comprises dans l'unité logistique et leur données propres.

Ce processus concerne des colis hétérogènes contenant différentes spécialités, à la différence du processus d'agrégation. (32)

Ainsi, au niveau de la PUI, il n'est pas nécessaire de scanner chaque boîte du colis individuellement mais uniquement le code SSCC contenu sur le carton qui est alors relié au ficher numérique créé en amont pour vérification et désactivation de toutes les spécialités contenues dans le colis. (32)

Un contrôle aléatoire des commandes reçues est alors nécessaire : vérification de l'IU de quelques boites choisies selon une méthodologie rendant l'échantillon testé représentatif (racine carrée du nombre de boites totales). (32)

3. DEPLOIEMENT DE LA SERIALISATION AU SEIN DU CHU DE MONTPELLIER

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier s'est porté volontaire pour faire partie des 30 établissements précurseurs de la sérialisation en France. La mise en place du projet a débuté le 4 mai 2018.

3.1 Etat des lieux de l'organisation existante

En 2022, le CHU de Montpellier avait une capacité d'accueil de 2 070 lits et 513 places. (35)

La PUI du CHU de Montpellier se compose de 11 sites pharmaceutiques répartis sur plusieurs sites géographiques : la plateforme logistique Euromédecine, les pharmacies d'établissement (Saint-Éloi et Lapeyronie), l'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique (UPCO), l'unité de thérapie cellulaire, le laboratoire d'hygiène, l'Unité de Consultations de Soins Ambulatoires Sanitaire (UCSA) du centre pénitentiaire de Villeneuve-Lès-Maguelone, deux sites de stérilisation et deux sites de radiopharmacie.

Actuellement, les effectifs de la PUI sont de 33 Equivalents Temps Plein (ETP) pharmaciens et 209 ETP membres du personnel médicotechnique, soignant et administratif.

Environ 10 000 commandes de médicaments sont passées par an sur le CHU. Cela représente plus d'un million de boîtes de médicaments reçues chaque année, sur tous les sites confondus, dont 37% sont livrées directement en boîtes, 32% livrées en cartons et 31% livrées en palettes.

Le logiciel de Gestion Économique et Financière (GEF) utilisé au CHU est e-Magh2™ (éditeur Mipih). La plateforme Euromédecine travaille également avec le logiciel-métier GILDAS™ pour la gestion des stocks de l'entrepôt (Warehouse Management System (WMS) – éditeur KLS).

Le CHU de Montpellier centralise les stocks de médicaments, Dispositifs Médicaux Stériles (DMS) et Produits Non Stériles (PNS) sur la plateforme logistique qui approvisionne par la suite les services de soins et les autres sites pharmaceutiques (Saint-Éloi et Lapeyronie). (Figure 11)

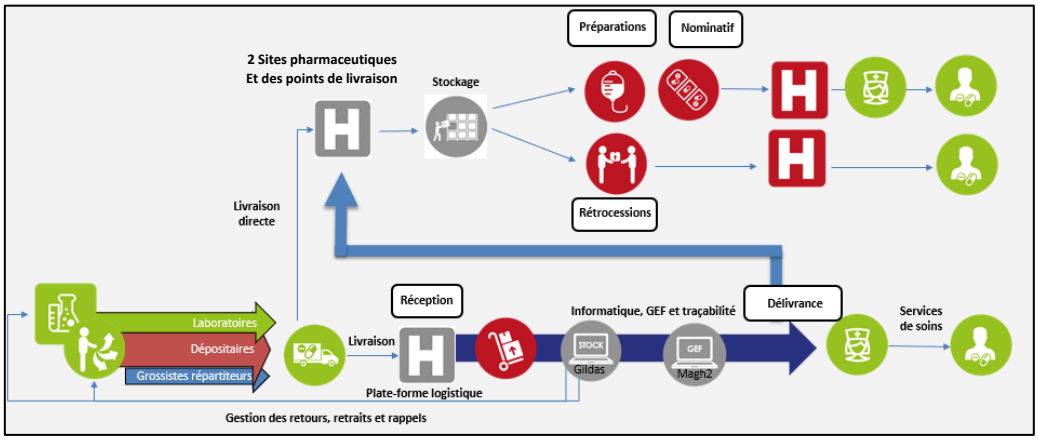


FIGURE 11 : ORGANISATION GENERALE DE LA PUI DU CHU AU 04 MAI 2018

3.1.1 Réception sur la plateforme logistique Euromédecine

Au sein de la plateforme pharmaceutique, la réception des médicaments est organisée en plusieurs étapes :

- La réception effective des commandes livrées par les fournisseurs en présence du transporteur
- Le contrôle qualitatif et quantitatif détaillé de la commande
- L'édition d'étiquettes renseignant des informations logistiques et le flux de prise en charge du produit pharmaceutique

La mise en stock est alors organisée en 3 flux distincts (Figure 12) :

- Flux n°1 : pour les produits livrés en palettes (ou en cartons) → mise en palettier par les caristes pour leur stockage
- Flux n°2 : pour les produits livrés en boîtes (ou en cartons) → stockage à l'emplacement indiqué sur l'étiquette à la réception directement en zone dite de « picking » ;
- Flux n°3 : pour les médicaments nécessitant un rangement particulier (produits réfrigérés, produits « à la demande » (commandés ponctuellement, sur demande des pharmacies d'établissement), produits cytotoxiques et assimilés stupéfiants → stockage dans leur zones respectives par les Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH).

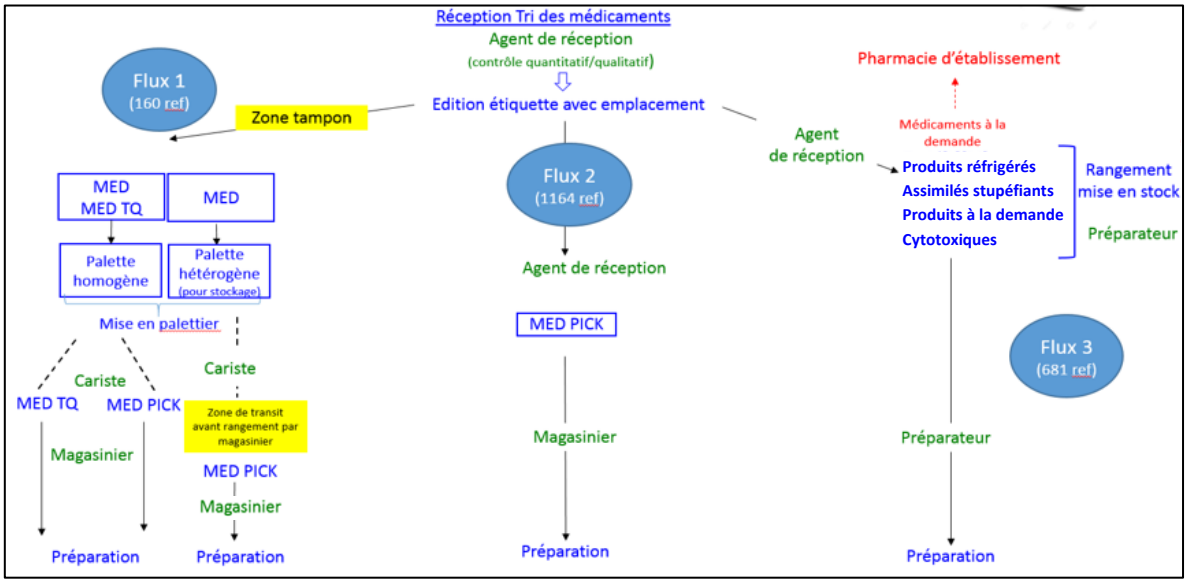


FIGURE 12 : DIFFERENTS FLUX DE RECEPTION (EUROMEDECINE)

3.1.2 Réception sur les pharmacies d'établissement

Au sein de la PUI du CHU de Montpellier, les pharmacies d'établissement des hôpitaux Lapeyronie et Saint-Eloi sont également impactées par la sérialisation.

Sur les deux pharmacies d'établissement du CHU, les PPH effectuent la réception des stupéfiants et des médicaments congelés car la plateforme Euromédecine ne remplit pas les conditions réglementaires requises pour leur stockage. De plus, la logistique serait complexe pour leur acheminement vers les pharmacies de site.

Les PPH assurent ainsi le contrôle qualitatif et quantitatif de la livraison, réceptionnent les quantités dans GILDAS™ et stockent les traitements dans des armoires sécurisées (stupéfiants) ou dans les congélateurs. (Figure 13)

Ils sont donc en charge de la sérialisation de ces médicaments.

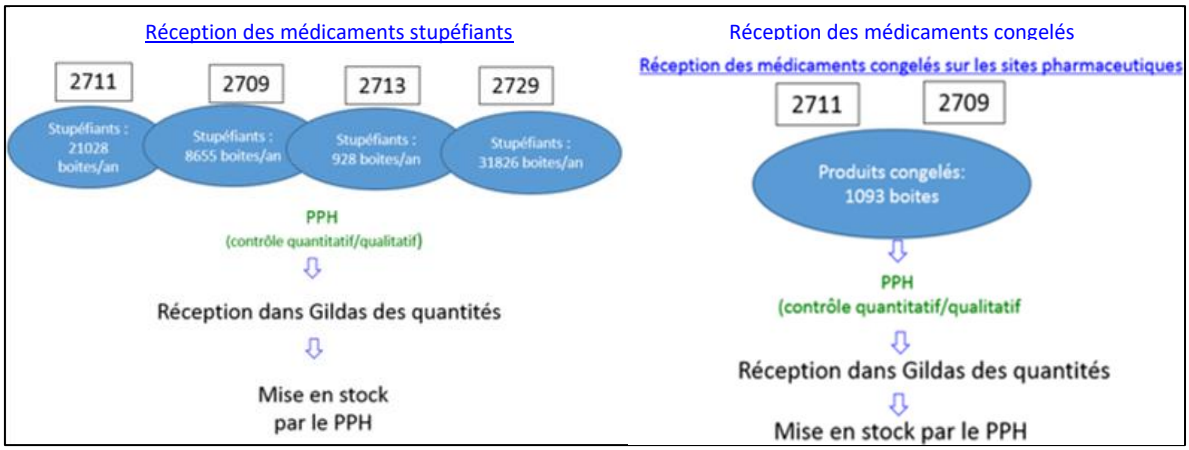


FIGURE 13 : ORGANISATION SUR LES PHARMACIES D'ETABLISSEMENT

3.2 Préparation au lancement de la sérialisation en 2018

Un groupe de travail pluridisciplinaire nommé « Projet Sérialisation » a été créé au commencement du projet. Il s'est composé de la Direction du Système d'Information (DSI), de la Direction Logistique (DL), de la Direction des Achats et des Approvisionnements (DAA) et du pôle Pharmacie.

Le champ d'application de la réglementation concernait 2 415 références pour le CHU de Montpellier soit 84% des spécialités référencées au livret thérapeutique. D'après les historiques de consommation du CHU, le volume annuel de boîtes à sérialiser serait donc à terme de plus d'1 million de boîtes par an.

A partir de cet état des lieux, des réunions régulières du groupe de travail ont permis de travailler sur la mise en place du nouveau fonctionnement à adopter et d'identifier les besoins en équipement et personnel nécessaires pour répondre au mieux à la réglementation de la sérialisation.

Divers facteurs pouvant influer sur les décisions ont donc été pris en compte lors de ces concertations parmi lesquels : le temps de traitement très chronophage, l'espace actuel insuffisant pour réaliser l'activité, la pénibilité engendrée par la manipulation, l'ouverture et la remise en stock des cartons et la diversité des organisations des laboratoires pharmaceutiques.

Certains de ces besoins ont dû faire l'objet d'un arbitrage par l'institution (ressources humaines, locaux). Mais de nombreux facteurs inconnus ont subsisté au moment des discussions : interface entre les différents logiciels, délai de réponse du NMVS, …

3.2.1 Questionnements préalables

- <u>Choix d'un processus de décommissionnement</u>

La première décision étudiée puis validée par le groupe de travail, a été le choix de l'étape du décommissionnement.

Selon l'article 25 du règlement délégué : « *les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, qui exercent leur activité dans un établissement de santé, peuvent procéder à cette vérification et à cette désactivation aussi longtemps que le médicament se trouve en la possession matérielle de l'établissement de santé, à condition qu'il n'y ait aucune vente du médicament entre la livraison du produit à l'établissement de santé et sa délivrance au public* ». (24)

Le choix du moment de la désactivation étant laissé libre par la réglementation, le CHU de Montpellier a dû envisager plusieurs scénarios possibles de décommissionnement en prenant en compte la taille de l'établissement, les activités de la PUI, la situation géographique multi-site, l'organisation logistique de l'époque et les équipements disponibles.

Pour la plateforme logistique Euromédecine, les scénarios de décommissionnement suivants ont été envisagés avec leurs avantages et leurs inconvénients (Tableau 2) :

- Scénario 1 : à la réception ;
- Scénario 2 : au moment du réapprovisionnement ou à la réception selon les flux ;
- Scénario 3 : au moment du réapprovisionnement, à la réception ou lors de la mise en stock selon les flux ;
- Scénario 4 : à la distribution.

	Avantages	Inconvénients	Points à creuser
Scénario 1 Décommissionnement des flux de médicaments 1, 2 et 3 **à la réception**	-Processus unique -Proche de la réception physique = facilite la gestion des litiges -Automatisation plus facile à mettre en œuvre	-Surface importante nécessaire -Temps requis pour dépalettiser et repalettiser -Charge de travail non lissée	=> Impact sur la capacité de réception, puis sur l'ensemble du circuit
Scénario 2 Décommissionnement : -Du flux 1, **au moment du réapprovissionnement** -Des flux 2 et 3, **à la réception**	-Pas d'étape de dépalettisation et repalettisation à la réception = gain de temps et de place -Deux processus différents difficiles à identifier -Répartition de la charge de travail sur les agents de réception, les caristes et les magasiniers	-Nécessité de définir un atelier (flux 1) = risque d'encombrement -Délai de réapprovisionnement de la zone picking -Organisation lors des astreintes pharmaceutiques pour les médicaments du flux 1	
Scénario 3 Décommissionnement : -Du flux 1, **au moment du réapprovissionnement** -Du flux 2, **à la réception** -Du flux 3, **à la mise en stock**	-Pas d'étape de dépalettisation et repalettisation à la réception = gain de temps et de place -Répartition de la charge de travail sur les agents de réception, les caristes, les magasiniers et les préparateurs	-Trois processus différents = risque de confusion et d'erreur -Nécessité de définir un atelier (flux 1) = risque d'encombrement -Délai de réapprovisionnement de la zone picking -Organisation lors des astreintes pharmaceutiques pour les médicaments du flux 1	
Scénario 4 Décommissionnement des flux de médicaments 1, 2 et 3 **à la distribution**	-Processus unique -Couplage lecture DATA MATRIX au décommissionnement	-Gestion des litiges à distance de la réception = risque de rupture si litige et perte financière -Risque d'erreur ou d'oubli de décommissionnement car distribution à la boîte non systématique -Organisation lors des astreintes	=> Impact sur la capacité de distribution

TABLEAU 2 : DIFFERENTS SCENARIOS DE DECOMMISSIONNEMENT SUR EUROMEDECINE

Une évaluation de la faisabilité (en termes de moyens et de temps) et une évaluation de l'immobilisation des stocks ont été nécessaire afin de retenir le meilleur scénario.

Après concertation du groupe de travail, le scénario n°1 s'est démarqué : le décommissionnement sera réalisé à la réception avec un processus unique de fonctionnement pour les trois flux de médicaments afin de minimiser le risque de confusion.

Effectuer la vérification et la désactivation des boîtes à sérialiser lors de la réception plutôt qu'au moment de la distribution présente plusieurs avantages dont la gestion plus efficace des litiges, une réduction du risque d'oubli de décommissionnement et l'absence de retard dans la production lors de la préparation des demandes par les agents.

Le choix de ce mode de fonctionnement présente aussi des inconvénients qu'il faudra prendre en compte :

- Surface de l'espace de réception limitée pour réaliser le scannage de chaque boîte de médicaments : dépalletisation et/ou décartonnage de chaque réception nécessaire puis remise en carton et/ou palette pour le stockage ;
- Nécessité d'un tri des produits à sérialiser parmi les commandes de DMS, de PNS et des autres médicaments (non sérialisables) ;
- Activité chronophage nécessitant de détacher des agents de réception pour effectuer cette charge de travail supplémentaire et ralentissant ainsi la capacité de réception habituelle et donc l'ensemble du circuit par la suite ;
- Capacité du matériel et des logiciels informatiques à permettre la sérialisation à évaluer.

En ce qui concerne la sérialisation au sein des pharmacies d'établissement directement, deux scénarios ont été proposés (Tableau 3) :

- Scénario 1 : Décommissionnement sur Lapeyronie, Saint-Éloi, le Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), les Cessions Externes (CE) et l'UPCO ;
- Scénario 2 : Décommissionnement sur Lapeyronie, Saint-Éloi, les Cessions Externes (CE) et l'UPCO puis reventilation.

	Avantages	Inconvénients	Points à creuser
Scénario 1 Décommissionnement des médicaments sur : **Lapeyronie (2711), Saint-Eloi (2709), le CSAPA (2729), les Cessions Externes (2713) et l'UPCO (2714)**	-Processus unique	-Charge de travail supplémentaire non absorbable pour le préparateur du CSAPA (poste unique, mi-temps déjà insuffisant) -Pour les livraisons directes et en urgence, organisation à mettre en place lors des astreintes	-Charge de travail et formation de l'ensemble des équipes, ouverture et élargissement des droits sur GILDAS (préparateurs, pharmaciens et internes) -Délai de décommissionnement pour les produits congelés
Scénario 2 Décommissionnement des médicaments sur : **Lapeyronie (2711), Saint-Eloi (2709), les Cessions Externes (2713) et l'UPCO (2714) puis reventilation**	-Processus unique -Charge de travail du CSAPA prise en charge par une autre équipe	-Capacité des coffres pour stockage intermédiaire des commandes de médicaments stupéfiants du CSAPA -Organisation d'une course sécurisée entre le site et le CSAPA -Pour les livraisons directes et en urgence, organisation à mettre en place lors des astreintes	-Charge de travail et formation de l'ensemble des équipes, ouverture et élargissement des droits sur GILDAS (préparateurs, pharmaciens et internes) -Délai de décommissionnement pour les produits congelés

TABLEAU 3 : DIFFERENTS SCENARIOS DE DECOMMISSIONNEMENT SUR LES PE

Le scénario n°2 a alors été retenu pour prendre en charge l'activité du CSAPA, non réalisable par le seul préparateur présent à mi-temps sur site.

Plusieurs difficultés ont été relevées avec ce mode de fonctionnement :

- Capacité insuffisante des armoires sécurisées de stupéfiants des pharmacies d'établissement pour le stockage intermédiaire des commandes de stupéfiants du CSAPA
- Nécessité d'organiser une course sécurisée de la pharmacie d'établissement au CSAPA
- Délai de décommissionnement pour les produits congelés

➢ <u>Questionnements sur les problèmes d'authentification avant la mise en œuvre</u>

Plusieurs difficultés techniques pouvant survenir lors de l'authentification des médicaments ont été remontées à France MVO par des centres hospitaliers :

- <u>Conditionnements à scanner :</u>

Il n'est pas toujours évident de savoir quel code-barres scanner lors de la réception des commandes de médicaments à sérialiser, entre celui présent sur la boîte du médicament et celui de l'unité logistique (carton).

France MVO informe que le numéro à scanner correspond à celui figurant sur l'unité de vente (boite ou carton), c'est-à-dire sur le conditionnement secondaire des médicaments, car ce sont les seuls porteurs du marquage Data Matrix contenant le numéro de série.

De plus, plusieurs possibilités sont évoquées par France MVO pour lire les Data Matrix : douchette datalogic, portique de lecture des codes Data Matrix, saisie manuelle, ….

- <u>Lecture des Data Matrix :</u>

Environ 30% des Data Matrix sont illisibles ou difficiles à scanner à cause d'un fond coloré. (29)

Une grande hétérogénéité de marquage du Data Matrix a été observée entre les différents laboratoires qui ne respectent pas tous les spécifications générales GS1 (Global Standards 1). Celles-ci recommandent en effet d'imprimer en clair les informations contenues dans le code à proximité de celui-ci pour faciliter la recherche des informations si le code s'avérait illisible. (36)

Ce pourcentage sera à confirmer par la mise en pratique.

France MVO précise qu'un fond blanc est préconisé ainsi qu'une bonne qualité d'impression du Data Matrix et un rappel a été fait aux fournisseurs dans les cahiers CIP-ACL. (37) Elaborés par le Club Inter Pharmaceutique et ACL santé, une association regroupant et appartenant à l'ensemble des acteurs de la chaîne de distribution des médicaments et des produits de santé, ces cahiers sont une source fiable d'information et une aide pratique quotidienne pour les différents acteurs.

- Délai de réponse du décommissionnement :

Ce délai varie en fonction de 2 facteurs principaux : la qualité de la connexion internet du CHU et le temps de traitement de GILDAS™ selon le type d'envoi (en temps réel ou programmé). KLS transmet les numéros de série par lot, ce qui peut aussi prolonger le temps de traitement. Or, un court délai de réponse permettrait de ne pas devoir rechercher par la suite la ou les boîtes éventuellement falsifiée(s) au sein d'une palette.

France MVO garantit qu'un délai maximal de 300 millisecondes sera nécessaire pour chaque transaction, indépendamment du nombre de boîtes envoyées. Ce chiffre sera à confirmer par la mise en pratique.

- Retours de service et prêts inter-établissements :

Pour les médicaments retournés à la pharmacie par les services de soins ou les médicaments d'un autre établissement (dépannage), il faut prévoir la possibilité de les réceptionner sans décommissionnement.

En effet, conformément à l'article 13 du règlement délégué, au-delà de 10 jours après la première désactivation, les numéros de série sont désactivés définitivement et ne peuvent plus être réactivés. (24)

De plus, concernant les retours de service, ils ne doivent pas être décommissionnés une 2ème fois à la plateforme.

Ce problème n'a pas été résolu avant la mise en œuvre de la sérialisation et France MVO n'a pas donné de consignes spécifiques à ce sujet-là.

- Système dégradé

France MVO signale qu'en cas de panne du HUB français ou d'une impossibilité à transmettre ou recevoir des informations *via* le HUB, les données doivent être conservées le temps du rétablissement du service et les numéros de série doivent être envoyés après la coupure pour vérifier l'absence de falsification.

L'utilisation du système dégradé n'a pas encore été testé en pratique.

- Utilisation des codes agrégés et/ou des codes consolidés :

Avant le début de la sérialisation, les spécificités techniques de l'EMVS et du NMVS ne rendaient pas possible le décommissionnement par codes agrégés.

Comme vu précédemment, la Commission Européenne a alors proposé des solutions de transfert en masse des identifiants uniques sous forme de fichiers sécurisés grâce à des codes consolidés.

En fonction des fournisseurs, la politique n'était pas la même concernant les codes consolidés : certains ne les mettaient pas en œuvre car non obligatoire, d'autres ont fait appel à des prestataires,…

France MVO confirme l'absence de prise en charge par les HUB français et européens des codes agrégés mais évoque la possibilité de les gérer dans les logiciels de réception.

3.2.2 Evaluation des besoins avant la mise en œuvre

Avant de pouvoir réaliser l'activité de sérialisation sur le CHU, il a été nécessaire d'évaluer les besoins en ressources humaines, matériels, locaux et systèmes d'informations.

❖ Ressources humaines

Pour évaluer les besoins en ressources humaines, il a été nécessaire de réaliser une estimation de la charge de travail additionnelle qu'implique les activités de sérialisation.

Le calcul de ce temps supplémentaire a été effectué en se référant à la base de temps moyen fixée au niveau national et comprenant le décommissionnement et la vérification de l'inviolabilité :

- 6 secondes par boîte ;
- 30 secondes par boîte si conditionnement au carton (décartonner-recartonner)
- 60 secondes par boîte si conditionnement à la palette (dépalettiser-décartonner-recartonner-repalettiser)

Il y a environ 21 000 boîtes livrées par semaine sur le CHU (selon les historiques de livraison), le temps estimé est d'environ 175 heures par semaine (en se basant sur le conditionnement au carton) soit 5 ETP d'agents magasiniers sans coefficient de remplacement.

❖ Locaux

Des locaux adaptés pour pouvoir effectuer l'activité et notamment les actions de décartonnage, dépalettisation, recartonnage et repalettisation qui en découlent ainsi que pour maintenir en quarantaine les médicaments non libérés ont dû être recherchés.

Sur la plateforme Euromédecine, il a été proposé d'utiliser le local de charge (Figure 14), en dehors des périodes de charge des équipements de manutention (s'effectuant en dehors des heures d'ouverture).

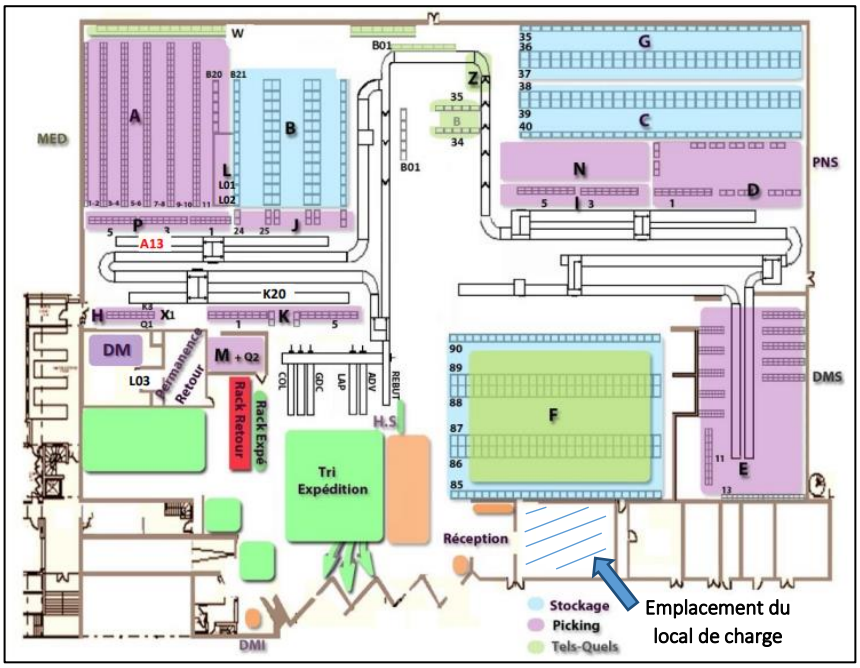


FIGURE 14 : PLAN DE LA PLATEFORME EUROMEDECINE

Pour les pharmacies d'établissement, il n'a pas encore été trouvé de lieux réellement adaptés pour décommissionner par manque de place et d'équipements.

- <u>Equipements informatiques</u>

Pour assurer le décommissionnement informatique, des Terminaux Radio (TR) et des postes informatiques supplémentaires ont été demandés notamment pour les pharmacies d'établissement.

- <u>Système d'information</u>

Pour le système d'information, GILDAS™ a proposé dans un premier temps un module de sérialisation indépendant, avant sa totale intégration à la réception.

Les premiers tests ont commencé à la fin du mois d'octobre 2018 avec le module de sérialisation en base test. Ils ont été réalisés avec succès et le retour du NMVS a pu se faire en temps réel.

Le CHU de Montpellier ne s'est pas engagé sur un nouveau module tant que la sérialisation n'était pas corrélée à la réception.

Pour faire face aux défis de la sérialisation qui intègre un décommissionnement informatique, plusieurs réunions téléphoniques ont eu lieu avec les autres centres hospitaliers équipés de GILDAS™ : CHU d'Amiens, CHU d'Angers, CHU de Besançon, Hospices Civils de Lyon (HCL) et Centre Hospitalier (CH) de Roubaix. Au cours de ses réunions, les différents centres ont pu échanger sur leur organisation respective et sur les tests réalisés. Ils ont également soumis des demandes communes à l'éditeur KLS afin d'améliorer le module de sérialisation de GILDAS™.

3.2.3 Validation des demandes par les instances

Après avoir évalué les besoins nécessaires à la réalisation de l'activité de sérialisation, ceux-ci ont été présentés à la Direction des Ressources Humaines (DRH) du CHU le 10 janvier 2019.

La DRH a alors accordé à court terme 2 ETP d'Agent d'Entretien Qualifié (AEQ) et 0,6 ETP de PPH, avec une possibilité à moyen terme d'ajuster les effectifs à hauteur de 2 ETP AEQ *en sus* selon le bilan d'activité à 6 mois demandé.

Le local de charge (lieu retenu pour l'activité de sérialisation) a été évalué par l'équipe « Gestion des risques techniques » de la Direction des Travaux et du Biomédical (DTB) et par un contrôleur de sécurité des Caisses d'Assurance Retraite et de la Santé Au Travail (CARSAT). L'évaluation concernait un potentiel « risque utilisateur » dû au dégagement gazeux d'hydrogène lors de la recharge des batteries des chariots électriques en dehors des heures d'ouverture. Après analyse, la DTB a confirmé l'utilisation du local de charge en dehors des périodes de recharges de batterie sans risque pour l'utilisateur et le contrôleur de sécurité de la CARSAT a également jugé l'environnement acceptable.

3.3 Mise en place de la sérialisation dès 2019

3.3.1 Etat des lieux au démarrage

La sérialisation a pu débuter le 15 janvier 2019 au CHU de Montpellier.

<u>Pharmacie Euromédecine</u>

Sur la plateforme logistique, l'équipe a d'abord été renforcée de 2 ETP AEQ (magasiniers) en mars 2019.

Après formation des nouveaux agents, la sérialisation était réalisée, comme prévu, à l'entrée du local de charge pour ne pas emboliser le quai de réception (Figure 15).

FIGURE 15 : LOCAL DE CHARGE - PHARMACIE EUROMEDECINE

Le décommissionnement était pris en charge au quotidien en fonction des flux réceptionnés et sans retentissement sur les horaires des agents.

Il avait été décidé en interne de démarrer le décommissionnement par les médicaments réfrigérés dans un premier temps. Ainsi 100% des médicaments froids sérialisables reçus (546 spécialités) ont été décommissionnés soit environ 1 100 boîtes par semaine sur la période du 11 février au 29 février 2019.

L'activité a augmenté progressivement avec le déploiement de la sérialisation aux spécialités d'autres fournisseurs (hors médicaments réfrigérés). En mai et juin 2019, le nombre de décommissionnement par semaine est alors passé de 1 100 à 2 100 sur une sélection de 595 spécialités.

Les principales limites rencontrées à ce stade-là étaient dues à l'écoulement résiduel des stocks de médicaments non sérialisés des laboratoires (absence du numéro de série indispensable au décommissionnement) et à l'attente de mise en production d'une solution technique permettant d'effectuer le décommissionnement simultanément à la réception.

En pratique, le processus de décommissionnement se déroulait en plusieurs étapes (Figure 16) :

- Prise en charge des médicaments à décommissionner dans la zone de réception pour transfert dans le local de charge ;
- Dépalettisation/Décartonnage si besoin et lecture par scannage des codes Data Matrix de chaque boîte ;
- Connexion à France MVO pour vérifier l'authenticité de l'identifiant unique ;
- Désactivation des codes de sérialisation ;
- Mise en stock ou en quarantaine des médicaments dès réception de la réponse du serveur NMVS ;
- Constitution des lots à ranger pour les médicaments sans stockage palettier ;
- Reconstitution des contenants colis et palettes pour les médicaments stockés en palettier ;
- Finalisation de la réception au niveau informatique par l'agent de réception

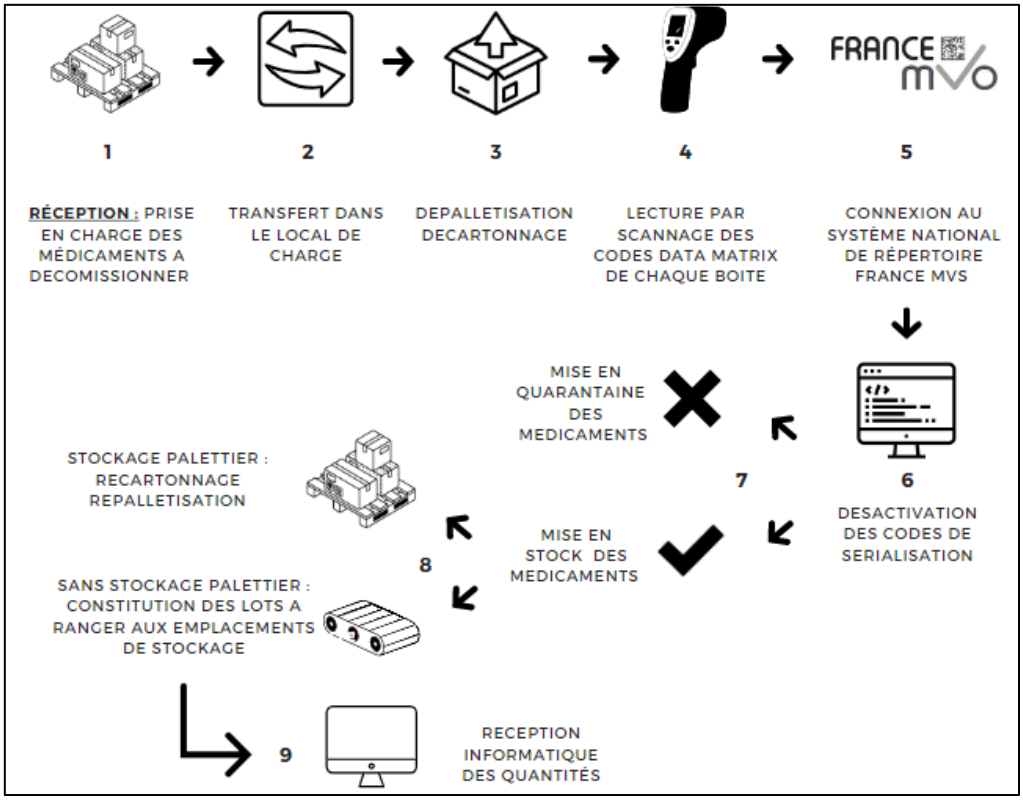


FIGURE 16 : ORGANISATION DE L'ACTIVITE DE SERIALISATION SUR EUROMEDECINE

Pour faciliter l'activité au quotidien, un troisième chariot mobile, un ordinateur portable et une imprimante ont été installés ainsi qu'une table supplémentaire dans le local de charge.

Sur le volet informatique, l'utilisation de l'outil de sérialisation était opérationnelle et la liaison avec France MVO n'a pas posé de difficultés particulières. La DSI a également rédigé un mode opératoire inspiré de la fiche technique « Gestion des alertes et anomalies » diffusée par FranceMVO et servant de support aux agents en charge de la sérialisation lors de l'apparition de codes d'erreur suite à la désactivation d'une boîte.

Au début de la sérialisation sur le CHU de Montpellier, différents types d'alertes sont apparues dont certaines de niveau 5. (Figure 17)

Cependant il existait une période dérogatoire pendant la phase de stabilisation, jusqu'en septembre 2019, où certaines alertes de niveau 5 n'étaient pas à prendre en compte et pendant laquelle les boîtes ont pu être délivrées. (Figure 17)

NMVS _ NC _ PCK _ 23	Information Poursuite normale
Cette alerte peut concerner des transactions de type :	
Niveau de la transaction :	
Description de cette alerte :	Ce changement de statut a déjà été effectué par le même utilisateur sous la limite de scan multiple autorisée
Cause(s) de L'alerte :	Ce message informe l'utilisateur que la même opération a été effectuée par le même utilisateur sous le seuil autorisé (et paramétrable). Ce message sera généré par exemple dans le cas d'une double désactivation simultanée.

NMVS _ NC _ PC _ 01	Potentielle contrefaçon (L5)
Cette alerte peut concerner des transactions de type :	V D U
Niveau de la transaction :	Transactions locales (NMVS) et inter-marché (EMVS)
Description de cette alerte :	Après réception d'une transaction pour un code produit P (lu dans le datamatrix ou entré manuellement), le NMVS français recherche dans sa liste des produits le produit P mais ne le trouve pas. Une requête inter-marchés est alors lancée dans le hub européen pour faire une recherche dans les autres pays, le résultat de cette requête est alors que le code produit P n'est connu dans aucun autre marché.
Cause(s) de L'alerte :	•Le produit P existe mais les données n'ont pas été chargées dans le hub européen •Le produit P existe mais les données ont été chargées avec un mauvais code produit dans le hub européen •Le produit P existe mais le datamatrix sur la boîte a été mal encodé (avec un autre code produit) •La boîte a été falsifiée avec un code produit qui n'existe pas
Consignes pour traiter cette alerte :	A titre dérogatoire, pendant la période de stabilisation décidée par l'EMVO jusqu'en septembre 2019, cette alerte de niveau 5 (L5) peut être ignorée et la boîte peut être délivrée.

FIGURE 17 : EXEMPLES DE CODES D'ERREUR APPARUS

La mise en place d'une organisation pour la gestion des alertes n'a pas encore été étudiée sur la plateforme Euromédecine. Cette activité nécessiterait de détacher du temps pharmacien, après évaluation de la charge de travail requise, en tenant compte du nombre d'alertes reçues et du temps de traitement nécessaire pour chaque type d'alerte.

Pharmacies d'établissement :

Le décommissionnement sur les PE de Lapeyronie et Saint-Eloi n'a pas pu démarrer lors du lancement de la sérialisation sur le CHU en février 2019, à cause notamment de problèmes informatiques et logistiques.

La livraison des médicaments stupéfiants et des produits congelés ayant lieu directement sur site, l'effectif a été renforcé de 0,6 ETP PPH en juillet 2019.

Le matériel informatique nécessaire à l'activité de décommissionnement (TR) a été livré en juin 2019 mais le paramétrage n'était pas encore opérationnel.

Au niveau des locaux, un lieu adapté à la sérialisation sur les 2 pharmacies d'établissement a été identifié (Figure 18 ; Figure 19). Ces espaces de travail permettent la réception des commandes, leur contrôle et le décommissionnement. Pour le site de Lapeyronie, l'achat d'une table à hauteur variable a également été nécessaire.

FIGURE 18 : LIEU DE SERIALISATION – SAINT-ELOI

FIGURE 19 : LIEU DE SERIALISATION – LAPEYRONIE

3.3.2 Etat des lieux 1 an après la mise en place

Aucune alerte de médicaments frauduleux n'a été détecté sur l'ensemble des flux depuis février 2019.

Concernant les ressources humaines, il n'y a pas eu de besoin supplémentaire au vu de la capacité de sérialisation à ce stade. En effet, celle-ci était en adéquation avec les pratiques par rapport à l'évaluation nationale des temps moyens nécessaires au décommissionnement et à la vérification de l'inviolabilité. De plus, la montée en charge du dispositif a été progressive du fait de l'autorisation donnée aux fournisseurs d'écouler leur stock non sérialisé avant de commencer à distribuer les boîtes sérialisées.

Le nouveau module « *réception/décomissionnement* » de GILDAS™, permettant de réaliser le décommissionnement simultanément à la réception, a été installé par l'éditeur KLS le 16 septembre 2019 et était opérationnel dès le démarrage.

Le périmètre de spécialités qui ont pu être sérialisées sur le CHU s'est étendu au fur et à mesure des mois et a concerné environ 110 fournisseurs.

Au sein des pharmacies d'établissement, l'activité de décommissionnement a finalement pu démarrer en décembre 2019, suite à la réception des TR paramétrés, en sélectionnant 126 spécialités (stupéfiants et produits congelés).

Sur Euromédecine, 3 500 boîtes en moyenne étaient décommissionnées par semaine d'octobre à décembre 2019. (Figure 20)

Les principales raisons de la variabilité du nombre de boîtes décommissionnées pendant cette période étant :

- La périodicité des commandes selon les spécialités (parfois bimensuelles) ;
- La persistance d'un volume de code-barres non lisibles ;
- Le nombre de spécialités sérialisables variable selon les fournisseurs.

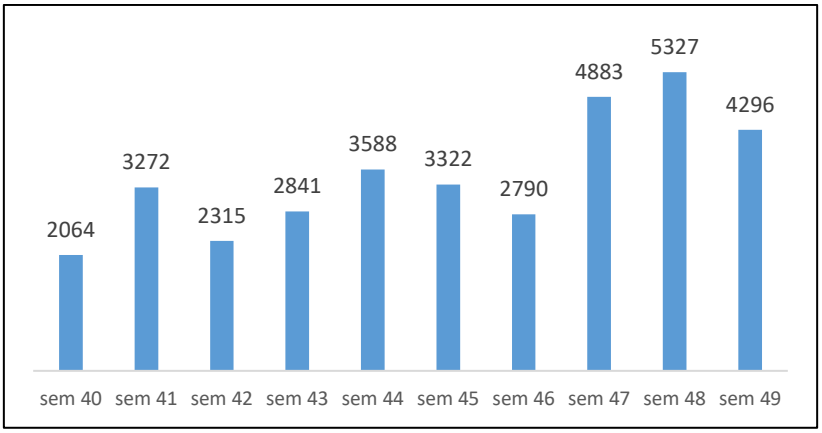


FIGURE 20 : EVOLUTION DU NOMBRE DE BOITES SERIALISEES PAR SEMAINE SUR EUROMEDECINE EN 2019

A travers ce bilan, les principales contraintes mises en avant étaient les incertitudes liées aux évolutions du système d'information et l'absence de visibilité du projet de modernisation de la plateforme prévoyant un agrandissement de la zone de réception pour créer un atelier de sérialisation.

Dans la configuration actuelle des locaux de la plateforme, l'évaluation de la capacité cible de décommissionnement était impossible et l'objectif de décommissionnement d'1 million de boîtes par an n'était pas réalisable.

Une des perspectives d'évolution à ce moment-là a été de travailler avec Hospitalis™ (portail optimisant la gestion globale des approvisionnements de l'ensemble des secteurs d'achat des établissements de soins) et un laboratoire défini pour mettre en place l'utilisation des codes agrégés et ainsi diminuer la manutention pour les équipes et limiter le temps d'immobilisation des produits en réception.

Test des codes agrégés

Prérequis techniques

En attendant la prise en charge des codes agrégés par les HUB français et européens, le chef de projet France MVO a fait part d'une procédure de gestion possible des codes agrégés dans notre logiciel de réception (GILDAS™), lors d'un entretien en juin 2018.

Le fournisseur doit envoyer à l'établissement un fichier DESADV (DESpatch ADVice : avis d'expédition) contenant la liste des numéros de série contenus dans la commande à réceptionner en codes agrégés. GILDAS™ récupère ensuite cette liste *via* l'interface. Lors de la réception de la commande physique, l'agent de réception scanne le code Data Matrix agrégé apposé sur le carton et GILDAS™ et compare le code scanné avec la liste reçue auparavant. Enfin, s'il n'y a pas d'erreur, le logiciel valide la liste et la réception des médicaments concernés puis envoie la liste des numéros de série au HUB français. (Figure 21)

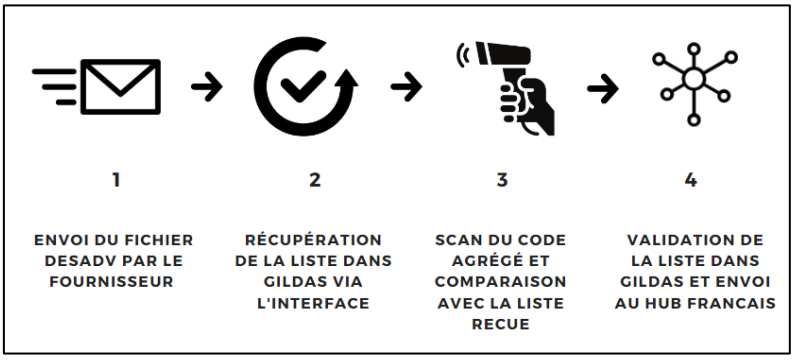


FIGURE 21 : RECEPTION EN CODES AGREGES

Tests effectués sur le CHU

Le CHU de Montpellier a alors testé l'utilisation des codes agrégés avec un fournisseur (Bristol Myers Squibb - BMS) et Hospitalis™ pour simplifier et fluidifier la sérialisation et la réception des médicaments conditionnés en carton ou en palettes.

Néanmoins, lors des différents tests réalisés, de nouvelles difficultés sont apparues :

- Pour la première commande réalisée, le **code-barres agrégé à scanner n'a pas été retrouvé** sur le carton lors de la réception **ou il était illisible**. La démarche d'authentification n'a pas pu être poursuivie.

- Sur une seconde commande, le **minimum de boîtes commandées** permettant de déclencher un code agrégé **n'avait pas été atteint**. En effet, le laboratoire exigeait un nombre de boîtes minimum à commander pour pouvoir bénéficier du processus d'agrégation. Mais cela n'avait pas été précisé dans les échanges préalables.

- Lors des deux dernières commandes testées, des **problèmes de coordination entre les équipes** (PPH et service informatique) n'ont pas permis de réaliser les tests de codes agrégés en temps réel.

Les multiples tests réalisés n'étant pas concluants pour ces différentes raisons, la PUI du CHU de Montpellier n'a pas souhaité poursuivre l'utilisation de ce mode de sérialisation tant qu'il n'était pas plus performant.

3.4 Période COVID, mise en pause du projet à partir de 2020

A partir du 11 mars 2020, la pandémie de COVID-19 a entraîné un risque accru de ruptures de stock de médicaments forçant les laboratoires à optimiser leur production pour assurer une livraison aussi rapide que possible des traitements phares de la pandémie dans les centres hospitaliers.

L'ANSM a donc autorisé les établissements pharmaceutiques français à suspendre la sérialisation des médicaments, temporairement, jusqu'au 31 mai 2020. Ainsi les laboratoires ont pu accélérer la fabrication, la libération et la mise à disposition de lots de médicaments dans les centres hospitaliers.

Cette mesure était soumise à certaines conditions :

- ➔ Produits concernés : Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) ou médicament utilisé dans la lutte contre la Covid-19 et destinés uniquement au marché national (pas de distribution vers d'autres pays de l'Union Européenne) ;
- ➔ Pour l'établissement pharmaceutique : gestion formalisée à réaliser dans leur système qualité et déclaration préalable à effectuer auprès de l'ANSM.

Le dispositif antieffraction n'est pas concerné par cette mesure transitoire.

Compte tenu du contexte, le pôle pharmacie du CHU de Montpellier a fait le choix de suspendre toute activité de sérialisation pendant la crise.

3.5 Reprise générale des activités de sérialisation en 2023

3.5.1 Etat des lieux de la situation nationale

Situation générale :

Depuis 2022, les ARS sont régulièrement tenues informées, par le ministère de la Santé et de la Prévention, des pharmacies de leurs régions (officines, PUI) qui procèdent activement à la désactivation des identifiants uniques.

Une rencontre technique entre le ministère de la Santé et de la Prévention et la Commission européenne s'est tenue le 15 février 2023 afin de travailler sur les objectifs à atteindre concernant la mise en œuvre de la sérialisation dans les PUI.

A cette date, le taux de connexion national des PUI était de 74% (certificat de connexion uniquement, activité de décommissionnement non prise en compte). (38)

Pour que toutes les PUI des établissements de santé et établissements médico-sociaux soient enregistrées et connectées à France MVO à la fin de l'année 2023, les objectifs de mise en œuvre de la sérialisation fixés par l'autorité sont de (38):

- 80% de PUI connectées en juin 2023
- 90% de PUI connectées en septembre 2023
- 100 % de PUI connectées en décembre 2023

Le suivi des connexions sera réalisé par l'ARS pour s'assurer de l'atteinte de ces objectifs au niveau régional et national.

Dans ce but-là, une instruction de la DGOS du 6 avril 2023 (DGOS/PF2/2023/45), diffusée par les ARS, rappelle aux PUI des établissements de santé et des établissements médico-sociaux leurs obligations prévues par le règlement délégué (UE) 2016/161. (38)

Suite à cette instruction, l'ARS d'Occitanie a fait parvenir un courrier aux directions des 156 établissements de la région signalés comme non enregistrés ou non actifs par France MVO dont le CHU de Montpellier. (39)

Au 28 avril 2023, le taux national d'utilisation effective de la désactivation des identifiants uniques par les PUI était de seulement 28% en France, trop faible au regard de cet enjeu majeur de santé publique. (39)

Compte tenu des travaux qui restent à mener, le ministère de la Santé et de la Prévention encourage les acteurs à lancer activement le processus de la sérialisation et à en finaliser la mise en œuvre.

Bilan actuel de certains centres hospitaliers français :

Un questionnaire a été initié par un centre hospitalier et diffusé par mail en juin 2023 aux pharmaciens responsables de la sérialisation des différents centres hospitaliers français.

Les premières réponses reçues ont été résumées dans un tableau (Tableau 4).

Les activités de sérialisation sont assez hétérogènes sur les différents centres. Plusieurs constats ont pu être réalisés :

- La mise en place n'est pas effective dès février 2019 pour tous les centres ;
- Le pourcentage de références décommissionnées est variable selon les centres et n'atteint pas 100% pour différentes raisons :
  - Difficultés à décommissionner les colis contenant un trop grand nombre de boîtes par références
  - Spécialités stockées dans le robot non sérialisées car impliquerait un changement de logiciel du robot et d'avoir 2 logiciels différents pour la sérialisation ;
- Les moyens supplémentaires en ressources humaines obtenus ne permettent pas toujours de réaliser l'activité de sérialisation mais plutôt de compenser les missions du personnel absent.

	DATE DE MISE EN PLACE	LOGICIEL UTILISÉ	% DE REFERENCES DECOMMISSIONNEES	DIFFICULTES RENCONTREES	MOYENS RH SUPPLEMENTAIRES	MOYENS RH NECESSAIRES
CENTRE 1	Partiellement depuis 02/2019 => scannage mannuel des boîtes lors de la préparation des commandes	SERIAL PHARM (éditeur KLS)	12% de boîtes décommissionnnées en 2022 (taux moyen) Début 2023 : ajout partiel de médicaments dérivés du sang et stupéfiants	Pour les références distribuées en colisage complet avec un nombre de boîtes par référence trop important	Aucun	Non estimé
CENTRE 2	Depuis fin 2019	GILDAS (éditeur : KLS)	30% des médicaments (stockés en dehors du robot)	Médicaments stockés dans le robot non sérialisables (nécessité de changer de logiciel mais implique d'avoir 2 logiciels de sérialisation)	1 ETP magasinier supplémentaire (comble l'absentéisme)	1 personne par jour 1,25 personne pour les médicaments hors robots
CENTRE 3	Mai 2019	SERIALCOP (éditeur : Maincare Solutions)			1 ETP supplémentaire en partie dédiée à l'activité	

TABLEAU 4 : BILAN DES ACTIVITES DE SERIALISATION DE 3 CENTRES HOSPITALIERS FRANÇAIS EN 2023

Premières sanctions financières :

Concernant les pharmacies d'officine, 92% d'entre-elles sont connectées à France MVO au 2 janvier 2023 mais elles ne réalisent pas toutes le décommissionnement imposé par la directive. (40)

La possibilité d'initier des pénalités financières a été évoqué lors d'un projet de loi portant sur des mesures d'adaptation au droit de l'Union Européenne dans différents domaines dont celui de la santé.

Cette loi a été publiée au Journal Officiel le 9 mars 2023 et un décret est actuellement en projet pour créer, à compter du 1er octobre 2023, une pénalité trimestrielle reconductible de 2 000 euros à l'encontre des pharmaciens officinaux ne respectant pas les obligations de sérialisation. (40)

Ces pénalités financières concernent uniquement les pharmacies d'officine pour le moment.

3.5.2 CHU de Montpellier

A partir de janvier 2023, le pôle pharmacie a décidé de reprendre les activités de sérialisation au sein du CHU de Montpellier.

Cependant, à cause de soucis de transmissions des données détectés et d'un manque d'espace et de personnel supplémentaire, il n'était pas envisageable de reprendre l'activité dans les mêmes conditions que celles de 2019 sur la plateforme Euromédecine.

Il a donc été nécessaire de choisir un mode de sérialisation moins chronophage et permettant de réduire l'espace requis pour sa réalisation. Cela impliquait de s'orienter vers l'utilisation des processus d'agrégation ou de consolidation.

Concernant la sérialisation par codes agrégés, plusieurs inconvénients ont été relevés par rapport à l'utilisation des codes consolidés :

- Elle concerne des cartons homogènes contenant des boîtes d'un seul et même médicament ;
- Les tests déjà réalisés avec ce type de code n'ont pas été concluants sur le CHU après de nombreux essais ;
- Elle n'est actuellement proposée que par un nombre restreint de laboratoires.

Le choix s'est donc porté sur l'utilisation de la sérialisation par codes consolidés (cartons hétérogènes avec des spécialités différentes) qui permet ainsi de réduire l'espace et le nombre d'étapes nécessaires au processus de sérialisation sur le CHU et notamment de supprimer les étapes de dépalletisation/décartonnage et recartonnage/repalletisation. (Figure 22)

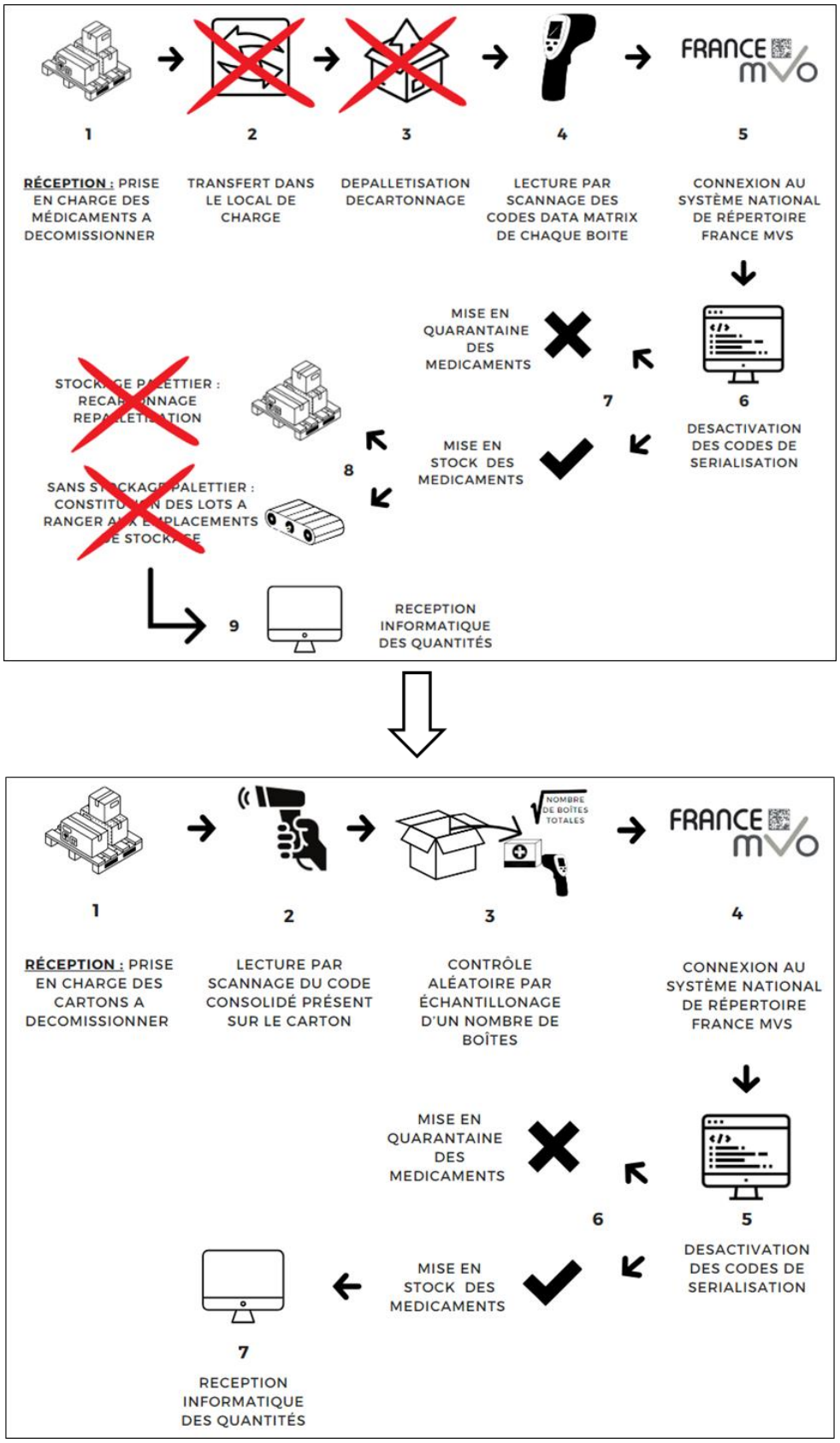


FIGURE 22 : AVANTAGES DU PROCESSUS DE CONSOLIDATION

Projet de mise en place des codes consolidés

Pour débuter le projet nous avons dans un premier temps contacté différents interlocuteurs afin de nous aider à préparer la nouvelle organisation à venir.

❖ Contact avec d'autres centres hospitaliers précurseurs de la consolidation :

Nous avons d'abord sollicité deux centres hospitaliers précurseurs de l'utilisation des codes consolidés afin de connaître leur fonctionnement vis-à-vis de ce mode de sérialisation et d'avoir leur retour d'expérience sur les difficultés éventuellement rencontrées depuis le démarrage :

- Le premier centre, les Hospices Civils de Lyon (CHU d'environ 5 000 lits), nous a confié avoir réalisé des tests fonctionnels avec les codes consolidés. (41) Ils les utilisent actuellement en pratique pour la sérialisation mais uniquement pour les produits réfrigérés car la principale difficulté identifiée est de réussir à visualiser les commandes bénéficiant d'un code consolidé lors des réceptions. Ils ont également réalisé des tests avec les médicaments dérivés du sang mais n'utilisent pas la consolidation en pratique pour leur sérialisation.

- Le second centre, le CH de Valenciennes (capacité de 1850 lits), a également réalisé des tests fonctionnels avec les codes consolidés. (42) Les principaux avantages notifiés par le centre sont un gain de temps considérable par rapport à la procédure classique de sérialisation ainsi qu'un intérêt pour sécuriser la réception des produits sensibles comme ceux de la chaîne du froid qui restent ainsi moins de temps à température ambiante. Actuellement, ils sérialisent en codes consolidés avec 13 laboratoires soit environ 38% des boîtes décommissionnées. (43) Une des difficultés relevées par le centre est le fait de recevoir la commande physiquement avant la réception informatique du DESADV, celle-ci doit alors être mise en attente, ce qui allonge le délai de réception. Des actions correctives ont cependant pu être trouvées avec Hospitalis™.

❖ Contact avec le service informatique :

Dans un second temps, nous avons interrogé les interlocuteurs responsables de l'informatique sur le CHU pour connaître la possibilité actuelle des logiciels à recevoir des commandes en codes consolidés. Ces derniers nous ont confirmé que l'interface Hospitalis™-GILDAS™ qui gère les codes consolidés est disponible et opérationnelle depuis fin 2021.

❖ Contact avec les laboratoires proposant les codes consolidés :

Plusieurs laboratoires avaient sollicité le CHU de Montpellier depuis 2019 pour la mise en place des codes consolidés : Amgen, Chiesi, Boehringer Ingelheim, ….

Nous avons décidé de commencer par reprendre contact avec le laboratoire Amgen. En effet, nous passons des commandes hebdomadaires de produits réfrigérés chez ce fournisseur (ex : ARANESP®, KYPROLIS®, VECTIBIX®, …), nous pourrons ainsi multiplier les tests et les colis arrivant en codes consolidés seront plus facilement identifiables.

Sollicité dès 2019 par plusieurs centres hospitaliers, le laboratoire Amgen a été l'un des premiers à proposer une livraison des commandes en codes consolidés et ce, pour toutes leurs spécialités. Une phase pilote de quatre mois avec deux centres hospitaliers, les HCL et le CH de Valenciennes, avait permis d'avoir un premier retour d'expérience satisfaisant avec un suivi mensuel du fonctionnement entre les établissements hospitaliers et le dépositaire d'Amgen.

Dans l'un des centres, le gain de temps de désactivation observé avec l'utilisation des codes consolidés était considérable (0,38 secondes de temps moyen par boîte soit 11 fois plus rapide qu'une désactivation unitaire). (43)

Le processus de consolidation proposé par Amgen implique (Figure 23) :

- Pour le dépositaire d'Amgen :
- Lecture de l'Identifiant Unique de chaque boîte de médicament destinée à être conditionnée dans le même carton
- Regroupement (ou consolidation) des identifiants de chaque boîte contenue dans le carton au sein d'un fichier électronique d'approvisionnement de format DESADV qui contient le numéro du carton (code SSCC)
- Conditionnement des boîtes ainsi sérialisées au sein du même carton et ajout d'une mention sur l'étiquette de transport afin de faciliter l'identification du carton à décommissionner lors de la réception pour le centre hospitalier
- Transmission du DESADV à Hospitalis™

- Pour Hospitalis™ :
- Mise à disposition du DESADV pour l'hôpital

- **Pour l'établissement de santé :**

- Repérage du carton contenant des boîtes sérialisées en code consolidés à l'aide de l'étiquette de transport
- Scannage du numéro présent sur le carton
- Scannage de l'identifiant unique des boîtes sélectionnées pour le contrôle aléatoire par échantillonnage (racine carrée du nombre de boîtes totales reçues)
- Vérification et décommissionnement en masse dans le répertoire sans lire l'identifiant unique des autres boîtes

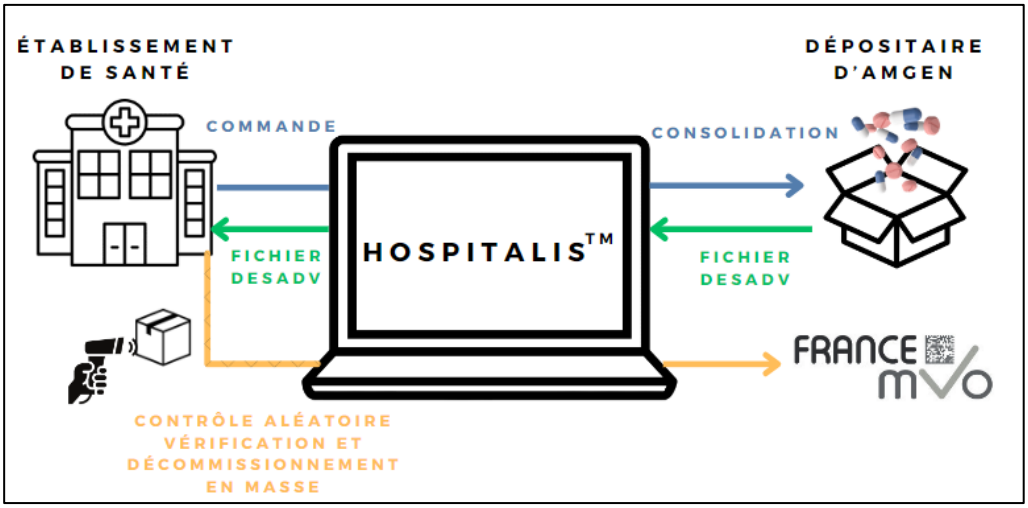


FIGURE 23 : PROCEDURE DE CONSOLIDATION PROPOSEE PAR LE LABORATOIRE AMGEN

Le prérequis nécessaire alors demandé par Amgen était d'avoir l'accès au portail Hospitalis™ afin de récupérer les codes consolidés numériques sous format de fichier DESADV sérialisé.

Lors de notre prise de contact avec Amgen, nous leur avons confirmer avoir le paramétrage Hospitalis™ requis pour recevoir les commandes en codes consolidés. Suite à cet entretien, notre contact fournisseur nous a alors annoncé l'activation de la sérialisation par codes consolidés pour le CHU de Montpellier le 14 mars 2023.

❖ <u>Réalisation des premiers tests : août – septembre 2023 :</u>

Nous avons commencé à tester la réception en codes consolidés à partir du mois d'août 2023 sur la plateforme Euromédecine.

Lors du **premier test** effectué, le code-barres à scanner pour lancer le processus de consolidation n'a pas été identifié. Tous les code-barres présents sur le bon de livraison et le carton ont été scannés mais aucun n'a fonctionné.

Lors du **second test**, le code-barres a bien été identifié sur chaque carton mais un message d'erreur est apparu sur GILDAS™ lors du scan du code consolidé. Celui-ci nous indiquait qu'il était impossible de décoder le code-barres car aucune des normes de GILDAS™ n'y correspond. Le service informatique n'ayant pas pu nous aider au moment de la réception, nous n'avons pas pu continuer la démarche.

Enfin, lors du **troisième test**, les cartons de la commande reçue ne possédaient pas de codes consolidés. Cela peut laisser supposer qu'il y a peut-être un minimum requis de boîtes à commander pour bénéficier du processus de consolidation par ce laboratoire

Avant de poursuivre les tests, nous avons contacté le fournisseur pour nous aider à solutionner le dernier problème rencontré. Cependant, entre l'activation des codes consolidés en mars 2023 et les premiers tests, notre interlocuteur a changé. Nous lui avons exposés les différents problèmes rencontrés au cours des premiers tests mais ceux-ci risquent de mettre du temps à être analysés en raison de la prise de poste récente de notre nouveau contact fournisseur.

Le service informatique nous a également confié ne pas recevoir les fichiers DESADV pour les commandes récentes passées chez Amgen, ce qui expliquerait la difficulté rencontrée lors du 2ème test.

La mise en place pratique de la sérialisation en codes consolidés nécessite encore des ajustements d'un point de vue informatique et d'un point de vue organisationnel avec le fournisseur. Nous espérons pouvoir solutionner les difficultés rencontrées lors des prochaines réceptions.

4. CONCLUSION

La falsification des médicaments est un problème majeur de santé publique qui ne cesse de croître ces dernières années avec la généralisation de l'usage d'internet. De nombreux acteurs luttent contre ce phénomène à tous niveaux (mondial, européen, national) afin d'éviter l'introduction de faux médicaments sur le territoire.

Au niveau européen, des médicaments falsifiés ont été retrouvés dans les chaînes de distribution légale de certains pays motivant l'élaboration d'une directive européenne dite « médicaments falsifiés » par le Parlement Européen en 2011.

Celle-ci impose aux différents acteurs intervenant dans le circuit du médicament (fabricants, distributeurs, pharmaciens), la mise en place des dispositifs de sérialisation et de contrôle de l'inviolabilité des boîtes de médicaments.

Cette nouvelle réglementation a nécessité de nombreuses adaptations logistiques, organisationnelles, financières et informatiques pour tous les acteurs impliqués dans le processus et notamment pour les PUI des établissements de santé et les officines.

Comme nous l'avons vu dans ce travail, la mise en place de la sérialisation sur la PUI du CHU de Montpellier était effective en 2019 et a entraîné un changement d'organisation à différents niveaux sur la plateforme Euromédecine et les pharmacies d'établissement (ressources humaines, locaux, équipements informatiques, système d'information).

Cependant, la pandémie de COVID-19 a entraîné l'arrêt de l'activité de sérialisation sur le CHU pendant une période de 3 ans jusqu'au rappel en 2023, par les ARS, des obligations prévues par le règlement délégué.

Le choix de reprendre la sérialisation sur le CHU avec l'utilisation des codes consolidés (les codes agrégés n'ayant pas été concluants) est alors apparu comme une solution envisageable au vu des conditions actuelles de la plateforme Euromédecine en termes de personnel et d'espace disponible.

Les premiers tests réalisés avec le processus de consolidation ont néanmoins révélé quelques difficultés (code consolidé introuvable ou non présent, fichier DESADV non reçu, …) qui nécessitent encore des ajustements avec le fournisseur et le service informatique.

La suite du projet sera ensuite de développer la mise en place des codes consolidés avec d'autres laboratoires proposant cette solution de sérialisation et de réaliser une étude de faisabilité dans le cadre de mon mémoire de Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de pharmacie en 2024.

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Les Entreprises du Médicament. Lutter contre les faux médicaments [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/2020-05/Leem-DP-Faux-M%C3%A9dicaments-1209-VF.pdf

2. Les Entreprises du Médicament. La falsification de médicaments [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: https://www.leem.org/la-falsification-de-medicaments

3. Institut National de la Propriété Intellectuelle. Qu'est-ce qu'une contrefaçon ? [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.inpi.fr/valoriser-vos-actifs/faire-face-la-contrefacon/quest-ce-quune-contrefacon

4. Les Entreprises du Médicament. Contrefaçon de médicaments, une atteinte à la santé publique [Internet]. [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/DP-contrefacon-06-07-2017.pdf

5. Journal officiel de l'Union européenne. Directive 2011/62/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011 [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32011L0062

6. Organisation mondiale de la santé - Dispositif des États Membres concernant les produits médicaux de qualité inférieure/faux/ faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits [Internet]. 2017 [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_23-fr.pdf

7. Organisation Mondiale de la Santé. Communiqué de presse - Dans les pays en développement, 1 médicament sur 10 est de qualité inférieure ou falsifié [Internet]. 2017 [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified

8. France MVO - Sérialisation. Pourquoi ? [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/pourquoi/

9. Douanes et droits indirects. Présentation du plan contrefaçons 2021-2022 [Internet]. 2021 [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: https://www.douane.gouv.fr/sites/default/files/2021-02/18/plan-contrefacon-2021-2022.pdf

10. Légifrance. JORF n° 0297 du 21/12/2012 - Texte 11/238 - Ordonnance n° 2012-1427 [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=OtR7sG41zbK04-EIpY4BbjFlVRKUN-sUNk3r-G5ek4A=

11. Kreysa U. GS1 Global Office - Standards internationaux pour améliorer la sécurité du patient : l'impact de la réglementation européenne (FMD et UDI) dans le quotidien des pharmaciens [Internet]. 2019 [cité 30 juill 2023]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Academie_PH_UK_Sept_2018_ final.pdf

12. Sérialisation des médicaments - Les acteurs concernés - France MVO [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/serialisation-des-medicaments-acteurs-concernes/

13. INTERPOL. Qu'est-ce qu'INTERPOL ? [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: https://www.interpol.int/fr/Qui-nous-sommes/Qu-est-ce-qu-INTERPOL

14. INTERPOL. Opérations en matière de criminalité pharmaceutique [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: https://www.interpol.int/fr/Infractions/Marchandises-illicites/Operations-en-matiere-de-criminalite-pharmaceutique

15. Conseil de l'Europe - La convention medicrime - Combattre la falsification des produits médicaux et les infractions similaires [Internet]. [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: https://pharmed.datapharma.ch/wp-content/uploads/dlm_uploads/2018/05/convention-medicrime-combattre-falsification-produits-medicaux-et-infractions-similaires.pdf

16. Club Inter Pharmaceutique - Traçabilité des médicaments [Internet]. 2009 [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: https://www.cipmedicament.org/wp-content/uploads/2018/05/CIP-Evolution-Codification-CIP-UCD13-200903.pdf

17. ANSM. Codification et traçabilité des médicaments [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/codification-et-tracabilite-des-medicaments

18. ANSM. AMM : sérialisation et dispositif antieffraction [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/page/amm-serialisation-et-dispositif-antieffraction

19. Ministère des solidarités et de la santé - Guide Méthodologique Sérialisation [Internet]. 2018 [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: https://www.paca.ars.sante.fr/media/31434/download?inline

20. FNSIP-BM - OBSERVANCE N°29 [Internet]. 2018 [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: https://api.reseauprosante.fr//files/revues/file-508.pdf?id=20200717

21. Ordre National des Pharmaciens. Cahier Thématique 16 - Authentification Des Médicaments à Usage Humain [Internet]. 2019 [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: https://www.calameo.com/read/002449395197bcb72707c

22. Journal officiel n° L 311 du 28/11/2001 p. 0067 - 0128 - Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32001L0083

23. Légifrance. JORF n° 0001 du 01/01/2013 - Texte 22/120 - Décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 [Internet]. 2013 [cité 17 sept 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=4untxk8y4xIaqHM1gwv8o1GFxjp-OhM2wb5Aj0O8TSo=

24. Journal officiel de l'Union européenne. Règlement délégué (UE) 2016/161 de la commission du 2 octobre 2015 [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161

25. Légifrance. JORF n°0138 du 16/06/2019 - Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=fW9y-qE1lmUaw1qzLPXCtfq7v1PmbmTNqlB12YyywM8=

26. France MVO - Sérialisation. Décret n° 2018-291 du 20 avril 2018 [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/decret-n-2018-291-du-20-avril-2018/

27. Légifrance. JORF n° 0138 du 16/06/2019 - Texte 14/97 - Décret n° 2019-592 du 14 juin 2019 [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=y3e-8mg2wAs3WsXOCdICtB4itWteOscszblf1XTl3M4=

28. Les Entreprises du Médicament. La sérialisation des boîtes de médicaments : de la production à la dispensation [Internet]. 2019 [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: https://www.leem.org/media/la-serialisation-des-boites-de-medicaments-de-la-production-la-dispensation

29. Sérialisation-Hôpital_V2.5.pdf [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/download/S%C3%A9rialisation-H%C3%B4pital_V2.5.pdf

30. France MVO - Fiche Technique Gestion des Alertes et Anomalies [Internet]. 2019 [cité 30 juill 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2019/12/Fiche-Technique-gestion-dispositifs-securite-n%C2%B02_V05.pdf

31. France MVO - Sérialisation. Outil d'analyse des alertes France MVS [Internet]. [cité 30 juill 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/outil-danalyse-des-alertes-france-mvs/

32. France MVO - Utilisation du processus de consolidation numérique appliqué à l'utilisation de l'approvisionnement dans les Pharmacies à Usage Intérieur - Recommandations [Internet]. 2020 [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2021/01/FR_Position-paper-France-MVO-Processus-de-consolidation_ho%CC%82pital_V-1.0_09-12-2020.pdf

33. TICpharma. Sérialisation : les industriels face au défi des codes agrégés [Internet]. 2020 [cité 18 juin 2023]. Disponible sur: https://www.ticpharma.com/story?ID=1391&s_limite=148

34. France MVO. Note d'information n° DGOS/PF2/DGS/PP2/2019/20 du 31 janvier 2019. [cité 2 août 2023]; Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2019/12/Note_DGS-DGOS_Serialisation-fev2019.pdf

35. CHU de Montpellier - Chiffres-clés 2022 [Internet]. [cité 19 août 2023]. Disponible sur : https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Pages/A-propos-du-CHU/Politique-d-etablissement/Chiffres-cles-et-activite/chiffres-cles-2022.pdf

36. GS1 DataMatrix Guideline - Overview and technical introduction to the use of GS1 DataMatrix [Internet]. 2018 [cité 14 mai 2023]. Disponible sur : https://www.gs1.fr/media/1214/download?inline

37. Les Cahiers CIP-ACL-N°26 - Marquage Datamatrix : recommandations pour optimiser la qualité et la lecture des marquages [Internet]. 2015 [cité 2 août 2023]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2019/10/CIP-ACL-Les-Cahiers-26-Datamatrix-Optimiser-qualite%CC%81-et lecture.pdf

38. Ministère de la Santé et de la Prévention - INSTRUCTION N° DGOS/PF2/2023/45 du 6 avril 2023 [Internet]. [cité 2 août 2023]. Disponible sur: https://www.omedit-normandie.fr/media-files/36518/instruction-avril-2023.pdf

39. ARS Occitanie - Obligation de vérification des dispositifs de sécurité des médicaments sérialisés en PUI [Courrier]. 2023 [cité 2 août 2023]

40. APM news. Un projet de décret crée une pénalité pour les pharmaciens ne respectant pas la sérialisation à compter du 1er octobre [Internet]. 2023 [cité 2 août 2023]. Disponible sur: https://www.apmnews.com:443/story.php?objet=398522

41. CHU de Lyon - Chiffres-clés 2021 [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: https://www.chu-lyon.fr/sites/default/files/chiffres-cles-hcl-2021.pdf

42. Centre Hospitalier de Valenciennes [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ch-valenciennes.fr/le-chv/

43. Rousselle.A. Sérialisation : De la mise en œuvre à l'optimisation. Revue hospitalière de France, Le cahier Th, Janvier-Février 2023, n°610, p57-60 [cité 2 août 2023]

La sérialisation des médicaments : État des lieux et mise en place au sein d'un centre hospitalier universitaire

Serialization of medicines: Situation report and implementation in a university hospital center

La falsification des médicaments représente un problème majeur de santé publique. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, « *1 médicament sur 10 en circulation dans les pays à revenu faible ou intermédiaire* » serait « *soit de qualité inférieure, soit falsifié* »[1].

La circulation de faux médicaments s'est multipliée ces derniers temps avec la généralisation de l'usage d'internet et la pandémie de COVID-19. De nombreux acteurs luttent contre ce phénomène aux niveaux mondial, européen et national.

Depuis 2011, le Parlement Européen a introduit un nouveau moyen de lutte contre la falsification des médicaments *via* la directive européenne 2011/62/UE. Celle-ci impose aux pays membres de l'Union Européenne deux types de dispositifs : la sérialisation et le contrôle de l'inviolabilité des boîtes de médicament.

Cette nouvelle réglementation implique pour tous les acteurs intervenant dans le circuit du médicament (fabricants, distributeurs, pharmaciens) des adaptations techniques, organisationnelles, logistiques, financières et informatiques.

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier, la mise en place de la sérialisation a nécessité des concertations pluriprofessionnelles préalables pour répondre aux premières interrogations et évaluer les besoins requis pour satisfaire aux objectifs de sérialisation (ressources humaines, locaux, équipements informatiques, système d'information).

Effective dès février 2019, la sérialisation s'est développée au fur et à mesure sur la plateforme logistique Euromédecine et les pharmacies d'établissement du CHU. Cependant, l'activité s'est arrêtée à partir de 2020 durant la pandémie de COVID-19.

En 2023, les Agences Régionales de Santé rappellent aux Pharmacies à Usage Intérieur les objectifs de sérialisation à atteindre pour respecter la réglementation. Le CHU fait alors le choix de reprendre l'activité et envisage de mettre en place la sérialisation par codes consolidés.

Mots-clefs : Falsification des médicaments – Sérialisation – Réglementation – Codes consolidés

[1]*Organisation Mondiale de la Santé. Communiqué de presse - Dans les pays en développement, 1 médicament sur 10 est de qualité inférieure ou falsifié. 2017.*