

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

**FACULTE DE PHARMACIE
« Philippe-Maupas »**

Année 2023

N° 3

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par
LANDAIS Anne-Sophie

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 JANVIER 2023

Le préparatoire : Mise à jour des systèmes de traçabilité et nouvelles
perspectives de soin

JURY

Président : Sylvie Mavel, Maître de conférences à la faculté de pharmacie de Tours

Membres :

Grégoire Cuillerier, Pharmacien titulaire de la pharmacie Maginot à Tours

Fabien Bruno, Pharmacien titulaire de la pharmacie Delpech à Paris

Eric Myon, Pharmacien titulaire de la pharmacie homéopathique de l'Europe à Paris

ANNEE : 2022 - 2023

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

36 MAITRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOLZIECH-FYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE. BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOU	Viannev	PHARMACIE CLINIQUE

3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyha	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

***D'**honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

***Que** les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 26/02/2023

L'étudiant
Anne-Sophie LANDAIS

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidée pendant l'élaboration de ma thèse.

A ma présidente de jury et codirectrice, Sylvie Mavel, maître de conférences à la faculté de pharmacie de Tours ;

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger et présider le jury de cette thèse.

Pour votre soutien, votre grande disponibilité et vos nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A mon directeur de thèse Grégoire Cuillerier, pharmacien titulaire de la pharmacie Maginot à Tours ;

Pour m'avoir proposé ce sujet, pour votre enthousiasme perpétuel et vos idées débordantes. Je vous remercie chaleureusement pour votre disponibilité et le partage de vos connaissances.

Aux membres du jury, Fabien Bruno pharmacien titulaire de la pharmacie Delpech à Paris et Eric Myon pharmacien titulaire de la pharmacie homéopathique de l'Europe à Paris,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury thèse. Veuillez trouver ci le témoignage de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements.

A mes parents ;

Je vous remercie d'avoir cru en moi et de m'avoir toujours encouragé. Merci pour votre présence, votre soutien et votre aide au quotidien tout au long de ces années plus ou moins faciles.

A mon frère et à ma sœur ;

Merci pour votre présence dans mon quotidien et vos encouragements inépuisables. Même avec la distance, vous êtes d'un immense soutien et toujours à l'écoute.

A mes amies de longues dates, Evanna, Anais, Inès, Audrey, Roxane et Joséphine ;

Merci pour votre soutien, votre écoute et votre motivation toutes ces années. Merci pour tous ces moments et fous rires partagés.

Merci à Anais pour ses nombreux conseils et son aide précieuse pendant la rédaction de ma thèse.

A mes amies de la faculté, Camille, Emilie et Margaux ;

Pour ces moments de rires et toutes ces soirées et merci de m'avoir supporté toutes ces années d'étude et je l'espère des années encore.

A mes collègues de la pharmacie Maginot ;

Je vous remercie pour vos encouragements, votre patience et votre gentillesse. Merci d'avoir participé à ma formation et pour vos conseils.

Sommaire

Introduction	9
1 État des lieux des préparations à l'officine	11
1.1 Évolution de la perception et de l'encadrement des préparations au fil des années	11
1.1.1 De la préhistoire à la notion de pharmacien	11
1.1.2 Après l'essor de l'industrialisation	13
1.2 États des lieux techniques et législatifs	14
1.2.1 Les préparations à l'officine	14
1.2.1.1 Les préparations magistrales	14
1.2.1.2 Les préparations officinales	15
1.2.1.3 La sous-traitance	16
1.2.2 Les bonnes pratiques	19
1.2.2.1 Bonnes pratiques de préparation officinale (BPPO)	19
1.2.2.2 Bonnes Pratiques de Préparation (2007)	20
1.2.2.3 Bonnes pratiques de préparation (2022)	21
1.2.2.4 Assurance qualité	22
1.2.2.4.1 Norme ISO 9001	23
1.2.2.4.2 QMS Pharma	23
1.3 Les missions du pharmacien au préparatoire	23
1.3.1 Préparation adaptée à chaque patient	24
1.3.1.1 Diminution et adaptation de posologie	24
1.3.1.2 Adaptation face aux différentes intolérances	24
1.3.2 Pallier certaines ruptures	25
1.3.2.1 Solution hydro alcoolique au début de la pandémie	25
1.3.2.2 Rupture continue de certains médicaments	25
2 Utilisation de l'informatique dans la mise à jour des systèmes de traçabilité au profit du patient	26
2.1 Traçabilité	26
2.2 L'ordonnancier informatique	27
2.3 Étiquetage de Data Matrix normé	27
2.4 Logiciel d'aide à la préparation : Exemple du logiciel EasyPrep ©	28
2.5 Rappel de lot	30
3 Comparaison avec les industriels	31
3.1 Assurance qualité	31
3.2 Comparaison entre les BPF et BPP	32
4 Nouvelles perspectives de soin pour le pharmacien	42
4.1 Le pharmacien en tant que prescripteur de préparation	42
4.1.1 Conditions nécessaires pour respecter la sécurité du patient	42
4.1.2 Optique de soins adaptés à la demande	42
4.1.2.1 Cosmétologie	42
4.1.2.1.1 Le DIY (Do it yourself)	43

4.1.2.1.2	Entretien avec une pharmacie développant sa propre gamme de parapharmacie	45
4.1.2.2	Aromathérapie	45
4.1.2.3	Phytothérapie	50
4.1.2.4	Homéopathie	51
4.1.3	Enquête auprès de différentes pharmacies	53
4.2	Enquête sur la patientèle des pharmacies	65
5	<i>Comparaison avec la pratique à l'étranger</i>	72
5.1	En Suisse	72
5.2	En Belgique	75
5.3	Au Canada	78
	<i>Conclusion :</i>	81
	<i>Bibliographie</i>	84

Introduction

Les préparations magistrales et officinales ont vu leur réglementation considérablement évoluée au fil des années. Elles ont toujours fait partie intégrante de notre métier. L'essor de l'industrialisation a entraîné un déclin des préparations avec l'apparition des spécialités pharmaceutiques.

Les préparations magistrales sont désormais encore bien présentes et indispensables dans notre exercice afin de pallier les problèmes d'adaptation posologie, d'adaptation de la forme pharmaceutique, d'intolérance à certains excipients et de rupture.

Les bonnes pratiques de préparation ont fait évoluer la qualité, la sécurité et la traçabilité des préparations. Elles ont permis d'assurer un cadre réglementaire indispensable et harmonisé aussi bien dans les officines que dans les hôpitaux afin d'éviter la survenue d'accident.

Les préparations magistrales et officinales demandent désormais un cadre assez strict avec un espace suffisant, du matériel adapté et des moyens d'assurer une traçabilité indispensable pour leur réalisation. Ce cadre réglementaire associé à la généralisation de l'outil informatique et des systèmes d'assurance qualité permet d'assurer désormais une sécurité semblable à ceux des industriels.

L'arrivée de la sous-traitance des préparations par d'autres pharmacies a également permis à celles-ci de pouvoir continuer de les délivrer.

Dans ces conditions, à l'heure où nous revenons aux concepts naturels, à la médecine douce et aux soins personnalisés, nous allons dans cette thèse, nous interroger sur la nécessité d'une prescription pour les préparations sans substance vénéneuse.

Pour cela, nous allons réaliser un état des lieux des préparations à l'officine en faisant un rappel historique sur l'évolution des préparations et en développant la progression au niveau réglementaire sur les différentes préparations à l'officine, puis mettre en avant les missions indispensables du préparatoire.

Nous allons ensuite mettre en avant l'évolution de la traçabilité à l'officine avec l'arrivée de l'informatique et les différents outils disponibles. Puis, comparer l'assurance qualité et les bonnes pratiques de fabrication avec les bonnes pratiques de préparation.

Ensuite, avec la réalisation d'un questionnaire auprès des professionnels de santé (pharmacien, préparateur/trice), nous allons nous interroger sur l'impact des réglementations sur la délivrance de préparation au comptoir.

Puis, à l'aide d'un deuxième questionnaire auprès de la clientèle des pharmacies, nous allons nous interroger sur l'intérêt des patients pour la réalisation de préparation en médecine douce et des produits cosmétiques dans leurs pharmacies.

Et pour finir, nous allons comparer avec la pratique et les réglementations à l'étranger à l'aide notamment d'un entretien avec un pharmacie suisse.

1 État des lieux des préparations à l'officine

1.1 Évolution de la perception et de l'encadrement des préparations au fil des années

1.1.1 De la préhistoire à la notion de pharmacien

Les préparations ne datent pas d'aujourd'hui, on en retrouvait déjà à la préhistoire. En effet, les premiers hommes utilisaient à cette époque déjà beaucoup de remèdes de plantes (1).

Les plus anciennes pharmacopées retrouvées datent du III^{ème} millénaire avant JC, à cette époque aucune réglementation pharmaceutique n'était associée aux listes de médicaments (1).

La première législation des médicaments est retrouvée dans le traité hippocratique « de la bienséance » datant du II^{ème} siècle avant JC (2). « Ayez prêts à l'avance les différents topiques émollients pour l'usage en chaque circonstance, et les breuvages incisifs, préparés suivant la formule, selon les genres. Ayez aussi en provision les substances purgatives, prises dans les localités, les meilleures, préparées suivant le mode qui convient, disposées selon les genres et les grosseurs, et traitées pour être conservées, puis les substances fraîches préparées au moment même, et le reste à l'avenant ».

Ensuite, apparaît en Orient, les précurseurs du pharmacien : les Sayadila originaires de Bagdad au VIII^{ème} siècle. Par la suite, au XII^{ème} siècle, va émerger un manuel d'inspection des fraudes. Le pilier de la profession sera ensuite les Gabradins (nom que portaient les antidotaires arabes) qui est l'ancêtre du Codex (1).

En occident, l'essor des universités a permis l'apparition des apothicaires se spécialisant dans les médicaments. Au fur et à mesure, ils vont s'organiser en corporation et ils seront encadrés par différentes réglementations. Notamment, sont retrouvées les constitutions de Melfi effectives seulement dans le royaume de Sicile, encadrant le contrôle des préparations en pharmacie ainsi que les tarifications et déjà la notion de limitation du nombre de point de vente (3).

Au 17^{ème} siècle, l'activité pharmaceutique repose dans sa quasi-totalité sur la fabrication de préparations magistrales à base de matières végétales ou minérales. Ensuite, la découverte d'autres continents permettra d'enrichir les préparations avec différentes plantes et épices.

Pour encadrer cette profession, le CODEX de Paris voit le jour en 1638 afin d'établir une liste de préparation avec des indications et formules établies et d'éviter le charlatanisme (4).

Enfin, sur déclaration du roi Louis XVI en 1777, le terme de « pharmacien » va apparaître remplaçant celui d'apothicaire. En effet, il y aura séparation des corporations d'apothicaires et d'épiciers. La corporation des maîtres apothicaires devient alors le collège de la pharmacie (5).

Le monopole pharmaceutique va donc s'affirmer. Le pharmacien sera donc désormais le seul à pouvoir préparer et vendre les préparations pharmaceutiques. Cette profession nécessitera désormais une formation et des connaissances approfondies. Il devra donc obtenir un agrément du collège pour pouvoir exercer dans une officine (6).

Ils devront également respecter le CODEX pour toutes leurs préparations.

La Loi Germinale de l'an XI va être mise en place le 11 avril 1803. Elle permettra un encadrement des études de Pharmacie en instaurant un examen national et officiel. Elle va également mettre en place « la police de la pharmacie » en regroupant toutes les réglementations anciennement mises en place (5).

Une anarchie sur la sécurité des médicaments est cependant toujours constatée. Il faudra attendre la loi du 11 septembre 1941 pour réglementer l'exercice officinale. Ensuite, l'ordonnance du 5 mai 1945 donne l'origine à l'ordre national des pharmaciens.

1.1.2 Après l'essor de l'industrialisation

L'industrie pharmaceutique voit le jour au XIXe siècle et connaît en France un franc succès au début du XXe siècle. Elle fournit des spécialités dont le principe actif est souvent issu de la chimie organique répondant à des exigences de sécurité. L'industrialisation permet alors de produire avec une meilleure rentabilité qu'en officine tout en offrant une sécurité et une qualité accrue (7).

Ce nouvel essor des procédés techniques dans les industries pharmaceutiques va changer la profession du pharmacien, entraînant le déclin des préparations magistrales, officinales et remèdes qui étaient pourtant l'activité principale de celui-ci.

Ainsi, certains remèdes (à base de plante ou de produits de synthèse) inscrits au Codex normalement préparés exclusivement par le pharmacien voient leur fabrication s'industrialiser pour des raisons de simplicité, gain de temps, sécurité et de qualité. Ils sont préparés sous le terme de spécialités avec une amélioration faite aux produits de base cependant parfois seule la forme change et la formule reste identique (7).

De ce fait, les préparations magistrales et officinales sont de moins en moins présentes au sein des officines par faute de moyen simple et efficace pour assurer la traçabilité, la sécurité et la qualité à cette époque.

Avec le remboursement des spécialités, les médecins en prescrivent de plus en plus. La demande n'est donc plus la même, la consommation médicale augmente au dépend des préparations à l'officine.

Malgré cela, de nos jours, les préparations magistrales sont parfois les seules alternatives thérapeutiques pour pallier l'absence de certaines spécialités, lors certaines ruptures ou si une adaptation posologique est nécessaire ou afin de permettre des traitements plus personnalisés.

1.2 États des lieux techniques et législatifs

1.2.1 Les préparations à l'officine

1.2.1.1 Les préparations magistrales

Selon le code de la santé publique (CSP) (8), une préparation magistrale correspond à « tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-2. »

En 1992 (9), la première définition des préparations magistrales a été instaurée mais a bien évolué depuis. Désormais, la préparation magistrale n'est plus seulement définie comme un médicament préparé de façon extemporanée avec une prescription pour un malade donné. En effet, l'apparition de la notion de sous-traitance a entraîné une approche plus globale avec l'expression « en l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ».

De plus, cela a amené à revoir la notion d'extemporanéité qui n'est plus obligatoire dans certaines conditions depuis 2009 en France selon la loi 2009-879 (10).

Les préparations magistrales sont réalisées dans le préparatoire de l'officine pour un malade particulier. Elles sont considérées comme des médicaments et nécessitent une prescription.

Leur réalisation et dispensation sont sous la responsabilité du pharmacien. Une fois la préparation terminée, il devra la libérer pour qu'elle puisse être dispensée.

Selon le second décret de la loi talon n°88-818 du 22 septembre 1982 (11), le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques à base de substances vénéneuses afin de les incorporer dans les préparations magistrales n'est pas autorisée sauf pour les préparations dermatologiques. Cette mesure a été assouplie en 2009 (12), elle reste en vigueur mais il existe

des exceptions en accord avec le prescripteur lors d'une adaptation posologique ou d'une rupture de la spécialité ou de spécialité non-existante pour certaines pathologies (13).

1.2.1.2 Les préparations officinales

Selon le code de la santé publique (CSP) (8), une préparation officinale correspond à tout médicament inscrit à la pharmacopée française ou au formulaire national et préparé dans une pharmacie de ville ou hospitalière. Elle est directement délivrée dans la pharmacie où elle est préparée pour plusieurs patients approvisionnés par la pharmacie.

Cette préparation ne nécessite pas d'ordonnance pour être délivrée.

La loi n°2007-245 du 26 février 2007 (14) a permis de clarifier la définition des préparations officinales. En effet, elle permet d'éviter des interprétations floues en encadrant clairement les préparations officinales.

Le formulaire national est le support technique pour la réalisation des préparations et permet une standardisation de la qualité et la normalisation des formules. Il comprend les différentes monographies. Il est disponible sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et est régulièrement mise à jour (15).

La pharmacopée est l'ouvrage de référence qui va définir les critères de pureté pour la fabrication des médicaments (à usage humain ou vétérinaire) pour les matières premières, les préparations, les contenants et les produits finis et également les méthodes d'analyse à utiliser pour en assurer le contrôle. L'ensemble de ces critères est publié sous forme de monographie. La pharmacopée fait usage de référentiel opposable qui va être régulièrement mise à jour. En France, elle comprend les textes de la pharmacopée Française et Européenne(16).

La pharmacopée Française actuelle est la 11^{ème} édition qui est publiée par l'ANSM. La pharmacopée Européenne en vigueur est la 10^{ème} édition qui est publiée par la DEQM (= Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé).

Avec le déremboursement des préparations à base de plantes suivi de la sortie du monopole pharmaceutique de 148 drogues pharmaceutiques, ces préparations avaient en grande majorité disparu.

Cependant, depuis le 1^{er} août 2013, les pharmaciens peuvent de nouveau proposer des préparations en phytothérapie notamment avec la monographie « mélange de plantes pour tisane pour préparation officinale » (17).

En 2022, l'ANSM va ajouter les préparations à base d'huile essentielle dans le formulaire national. Le projet de mise en place de nouvelles monographies est disponible sur l'ANSM, où figure les huiles essentielles autorisées à être utilisées en mélange par voie cutanée, vaginale, orale et rectale et celles interdites car considérées comme cancérigène, photo-sensibilisante, irritante ou neurotoxique (18). Depuis le 1^{er} janvier 2023, les nouvelles monographies sur les huiles essentielles sont sorties.

1.2.1.3 La sous-traitance

Les préparations magistrales et officinales nécessitent un préparatoire adapté et normé avec du personnel formé et disponible. Le respect des bonnes pratiques de préparation (BPP) pour la réalisation des préparations demande de nombreuses exigences : aménagements des locaux, test de contrôle des matières premières, échantillonnage et stockage des produits. Par conséquent beaucoup de pharmacies font appel à la sous-traitance afin de se faciliter la tâche pour assurer une réalisation sûre des préparations à délivrer à leurs patients (19).

La pharmacie sous-traitante devra impérativement respecter les normes des BPP et avoir au préalable reçu un agrément de l'agence régionale de santé (ARS). L'autorisation d'exécution de l'activité de sous-traitance est délivrée après enquête d'un pharmacien inspecteur de santé publique ou ayant la qualité de pharmacien de l'ARS (19).

Le dossier de présentation à l'ARS doit répondre aux exigences des préparations envisagées par la pharmacie. Il existe un dossier type pour les demandes d'autorisation de sous-traitance. Il se divise en 2 parties avec le formulaire de demande (voir annexe 1) et la notice d'information et pièces jointes nécessaires pour respecter les BPP (20).

Le pharmacien va devoir évaluer le nombre potentiel de préparations projetées par la pharmacie dans l'année.

Selon les réglementations en vigueur retrouvées dans le CSP et les BPP, pour compléter le dossier de demande de sous-traitance (20), le pharmacien va devoir donner les pièces justificatives suivantes.

Tableau 1 : pièces justificatives pour le dossier de demande de sous-traitance à l'ARS

Sur l'équipe officinale	<ul style="list-style-type: none"> - Photocopie de la carte professionnelle de chaque titulaire - Organigramme de l'officine avec toute l'équipe officinale - Copie des diplômes des préparateurs en pharmacie - Justificatifs de formation dans le maniement de substance à risque - Détail des tâches de chaque personne de la décision de prise en charge de la prescription jusqu'à la libération de la préparation
Sur les caractéristiques des locaux et du mobilier	<ul style="list-style-type: none"> - Un plan coté des locaux de l'officine indiquant les pièces ou zones d'activités ainsi que leur superficie - Un plan coté du préparatoire avec l'emplacement des zones de réalisation du processus de préparation de la réception des commandes jusqu'à l'expédition - Caractéristiques des surfaces de travail, sols, murs, plafonds et du mobilier
Sur l'appareillage, les équipements et installations de préparation ou de contrôle	<ul style="list-style-type: none"> - Description des matériels, équipements et installations de préparations - Éléments de traçabilité de maintenance et entretien des équipements - Description des systèmes informatisés dédiés à l'activité
Sur les opérations relatives aux préparations	<ul style="list-style-type: none"> - Réception des matières premières et articles de conditionnement - Prise en charge de la prescription - Gestion des matières premières - Étiquetage - Date limite d'utilisation égale à un mois (sauf en cas d'étude de stabilité réalisé) - Contrôles en cours et sur la préparation terminée - Libération pharmaceutique

Sur les opérations propres à l'activité de sous-traitance	<ul style="list-style-type: none"> - Réception des commandes de préparations par les pharmaciens donneurs d'ordre (personnel dédié, modalités de réception) – - Expédition et transport des préparations vers les pharmaciens donneurs d'ordre
Sur l'assurance qualité	<ul style="list-style-type: none"> - Nom du responsable d'assurance qualité - Contrat type de sous-traitance des préparations entre la pharmacie sous-traitante et les pharmacies donneuses d'ordre - Liste des procédures et instructions concernant toutes les opérations de préparation - Mentions portées dans le registre des matières premières - Composition du dossier de lot - Documents transmis aux pharmacies donneuses d'ordre - Types d'ordonnancier : manuel, informatique (logiciel utilisé) - Base documentaire utilisée (pharmacopée, etc)

Les préparations pouvant présenter un risque pour la santé (20) :

- Les préparations stériles
- Les préparations à base de substances CMR (cancérigène, mutagène, ou toxique pour la reproduction)
- Les préparations pour les enfants de moins de 12ans avec des substances listées.

Pour ces préparations, les locaux doivent être adaptés en fonction de chaque catégorie avec un espace propre à ces préparations et présentant les conditions nécessaires à leur réalisation (extraction vers l'extérieur, filtres intégrés etc).

Les préparations réalisées par les pharmacies sous-traitantes pourront donc attester d'un niveau de rigueur important afin d'assurer aux pharmacies donneuses d'ordre ainsi qu'à leur patientèle des préparations sécurisées et de qualité.

1.2.2 Les bonnes pratiques

1.2.2.1 Bonnes pratiques de préparation officinale (BPPO)

En 1988, le texte des Bonnes Pratiques de Préparation Officinale (BPPO) est rédigé sur le Bulletin Officiel n°88-7 (21). Il s'agit de recommandations visant à mieux encadrer la réalisation de préparations faites à l'officine. Il vise à assurer en priorité la qualité et la traçabilité des préparations. Elles sont considérées comme des objectifs à atteindre.

Les BPPO regroupent des points sur l'entretien des locaux appropriés et du matériel, le personnel qualifié et compétent, la gestion des matières premières et des articles de conditionnement et sur le recours à la sous-traitance. Tout cela dans le but d'éviter tout risque de confusion, contamination et d'erreur afin d'assurer au mieux la sécurité des patients (22).

Puis en mai 2003, des « recommandations relatives aux bonnes pratiques pour la réalisation des préparations à l'officine » ont été publiées par l'Association pour le développement de la recherche appliquée à la pharmacopée (ADRAPHARM) actualisant ainsi les BPPO de 1988 (23).

Dans le rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) sorti en 2006, de nombreux points critiques ont été relevés (24). Ce rapport met en avant une évolution nécessaire face à certains accidents et demande de clarifier la réglementation et d'harmoniser les pratiques. Notamment à la suite de l'affaire des gélules amaigrissantes où un surdosage en lévothyroxine a entraîné la mort d'une femme de 57ans et l'hospitalisation de nombreuses autres. Cette erreur de dosage fait suite à des règles pour les préparations peu encadrées, un matériel inadéquat (balance non contrôlée) et un non suivi de la traçabilité des préparations que ce soit en termes d'étiquetage ou d'ordonnancier (25).

Une réglementation similaire et plus standardisée pour les préparations officinales et hospitalières va donc être demandée afin de garantir la qualité et la sécurité de celles-ci.

1.2.2.2 Bonnes Pratiques de Préparation (2007)

En novembre 2007, les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) (26) ont été signées et publiées au journal officiel (JO). Il est le seul texte qui prend en compte les préparations magistrales, officinales et hospitalières. Ce ne sont plus des recommandations mais des réglementations officielles et opposables applicables à toute pharmacie de ville et hospitalière.

Le guide des bonnes pratiques de préparation est basé sur plusieurs axes : le contrôle des matières premières, les locaux, la réalisation de la préparation, l'opération de conditionnement, le contrôle de la préparation, l'étiquetage, la libération et l'échantillonnage.

Pour chaque étape de la préparation, il faudra tout rédiger suivant les procédures, protocoles et instructions qui seront enregistrés et conservés.

La personne chargée de la préparation devra donc préparer le dossier de lot de la préparation qui comprendra la fiche de préparation, d'étiquetage et de contrôle.

Le registre de préparation devra également être correctement rédigé et devra être conservé 10 ans.

L'intérêt premier de ces bonnes pratiques de préparation est d'assurer une gestion optimale de la qualité, de la sécurité et de la traçabilité des préparations (27). Elles font office de référentiel reconnu afin de standardiser la pratique au niveau de la fabrication de préparations. Le pharmacien doit donc s'y conformer.

Pour toute préparation, le pharmacien doit s'appuyer sur les textes en vigueur et s'assurer de la bonne réalisation technique avec les moyens appropriés afin d'éviter tout risque sanitaire.

L'arrivée de l'informatique a permis une mise en application facilitée des bonnes pratiques, un contrôle plus facile et une meilleure traçabilité. Afin d'assurer une meilleure qualité et sécurité tout au long des procédures pour la fabrication de la préparation, l'utilisation d'un système informatisé semble indispensable. Elle permet de retrouver rapidement et clairement toutes les procédures écrites au cours de la préparation de la réception des matières premières à l'étiquetage puis l'échantillonnage.

1.2.2.3 Bonnes pratiques de préparation (2022)

Ces nouvelles bonnes pratiques font suite au rapport de l'IGAS de janvier 2015. Ce rapport va faire suite à la survenue en décembre 2013 de chocs septiques chez 8 nourrissons. Il met notamment en avant les manquements de la traçabilité au niveau des conditionnements primaires pour les préparations stériles (28).

Elles vont également prendre en compte les textes suivants mis en place après les BPP de 2007 :

- Le décret de 2009 sur les produits classés CMR (cancérigène, mutagène et toxique pour la reproduction) et sur la sous-traitance.
- Le décret 2012-1201 entré en vigueur le 1^{er} avril 2013 (29) sur la nouvelle réglementation des étiquetages des préparations magistrales, officinales et hospitalières
- L'arrêté du 14 novembre 2014 (30) fixant la liste des préparations classées CMR

En 2016, l'ANSM a mis en place un comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) d'experts pour réviser les BPP. Ce comité va s'appuyer sur le rapport de l'IGAS de 2014.

Du 24 juillet au 13 octobre 2019, une enquête publique sur les BPP est ouverte sur le site de l'ANSM (31).

Au printemps 2020, une enquête publique est ouverte sur la LD2 : Préparations de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé.

Pour finir, les nouvelles BPP sont sorties le 22 septembre 2022 et seront applicables dès septembre 2023 (31).

Dans les nouvelles BPP (26), plusieurs actualisations sont retrouvées. En premier lieu, tous les articles de conditionnement utilisés ont le statut de « libéré ». Ainsi, comme une matière première, leur approvisionnement, réception et conservation fera l'objet d'une attention particulière. Pour les gélules, un numéro de lot pourra même être attribué.

Désormais, les préparations sont classées en 3 catégories en fonction de leur risque. Ce risque est évalué en fonction de leur substance active, de leur forme galénique, de leurs opérations et du nombre de patients potentiels concernés :

- Catégorie 1 : Risque faible avec mélange de spécialités autorisées ne nécessitant pas de conditions particulières de stockage pour un patient seulement.

- Exemple : Glycérolé d'amidon
- Catégorie 2 : Risque moyen avec usage de matière première à usage pharmaceutique (MPUP) inscrite à la pharmacopée nécessitant des conditions particulières de stockage et pouvant être destinées à plusieurs patients. Elles demandent une technicité particulière comme pour la fabrication de gélules ou de suppositoires.
 - Exemple : gélules de telmisartan 3mg
- Catégorie 3 : Risque élevé avec nécessité de demande d'autorisation de l'ARS pour les fabriquer.
 - Exemple : Eau oxygénée boriquée

De plus, désormais toute pharmacie devra pour chaque préparation réalisée, établir un dossier complet en énumérant tous les procédés de préparation, les différents contrôles pour l'assurance qualité et la validité technico-réglementaire de la préparation pharmaceutique. Celui-ci peut être réalisé pour plusieurs préparations de même composition qualitative lorsque les procédés de préparation et méthodes de contrôle sont identiques.

La fiche de validité technico-réglementaire (26) permet une évaluation du risque lié à la préparation par la pharmacie qui la prépare.

1.2.2.4 Assurance qualité

L'assurance qualité se définit par « l'ensemble des actions préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité, et démontrées en tant que besoin, pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité satisfera aux exigences pour la qualité » (32).

Les objectifs d'un système d'assurance qualité à l'officine sont d'améliorer la prise en charge des patients en renforçant la qualité et la sécurité des soins, les conditions de travail pour l'équipe et de soutenir les nouvelles missions du pharmacien.

Tout cela est primordial au sein d'une pharmacie, il est donc important d'appliquer un système d'assurance qualité. Il est appliqué via des procédures et mis en place par la pharmacie responsable de l'assurance qualité (PRAQ) avec la coordination de toute l'équipe officinale afin de fixer les responsabilités de chacun (33). Les procédures doivent être détaillées et organisées de façon chronologique pour atteindre l'objectif de celle-ci sans risque d'oubli ou de confusion (32).

1.2.2.4.1 Norme ISO 9001

Les normes ISO 9001 sont les normes de référence pour le management de la qualité. Elles définissent 7 principes : l'orientation client, le leadership, l'implication du personnel, l'approche processus, l'amélioration continue, la prise de décision établie sur des preuves et les relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs (32).

Elles permettent d'établir une assurance qualité continue au sein de l'officine. Elles doivent démontrer un service qui respecte les exigences légales tout en respectant la demande de la clientèle.

Une entreprise peut être valorisée par la certification de l'établissement si ces normes sont correctement respectées (34).

La certification ISO 9001 peut être donnée par des audits de tierces parties réalisées par des organismes d'audit externes et indépendants tels que l'AFAQ, l'AFNOR et Véritas.

1.2.2.4.2 QMS Pharma

Quality management system (QMS) pharma est un système d'assurance de la qualité Suisse qui a été créé par des pharmaciens pour des pharmaciens. Il s'agit d'un référentiel comprenant un manuel qualité, un audit et une analyse de la satisfaction clientèle qui va permettre d'apporter une aide sur les différentes procédures et systèmes d'organisation de l'officine.

En 2010, ce référentiel a évolué et s'est associé aux normes ISO 9001. Désormais, environ 2000 pharmacies Française sont certifiées ISO 9001/QMS pharma permettant ainsi d'assurer un suivi du système d'assurance qualité de l'entreprise.

1.3 Les missions du pharmacien au préparatoire

1.3.1 Préparation adaptée à chaque patient

1.3.1.1 Diminution et adaptation de posologie

En officine, certaines spécialités prescrites ne sont pas adaptées à certains types de populations notamment en pédiatrie ou en gériatrie. De même, certaines pathologies sont connues pour modifier le métabolisme des traitements et nécessitent un dosage adapté parfois non disponible dans les spécialités déjà existantes.

Les préparations magistrales vont donc permettre d'adapter les posologies quand les spécialités pharmaceutiques n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour ces populations. Le pharmacien est donc régulièrement sollicité afin d'adapter la spécialité utilisée pour l'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) à la posologie prescrite (33).

Elles vont également permettre d'adapter la forme pharmaceutique notamment l'incapacité d'avaler les comprimés qui peut poser un problème d'observance.

L'adaptation de posologie est permise avec le déconditionnement puis le reconditionnement effectué au préparatoire à l'officine. Elle permet de donner accès à une meilleure observance et une meilleure prise en charge tout en baissant l'iatrogénie médicamenteuse et une diminution des effets secondaires (35).

1.3.1.2 Adaptation face aux différentes intolérances

Toute substance étrangère peut potentiellement être allergisante ou provoquer une intolérance. Dans le cas de médicaments ou de préparations magistrales, l'intolérance peut venir du principe actif mais également de l'excipient. Le pharmacien peut donc être amené à substituer un excipient par un autre en cas d'intolérance.

Il existe une liste des excipients à effets notoires pouvant entraîner des intolérances individuelles publiée par l'ANSM et mise à jour chaque année (36) . Cette liste fait mention des effets indésirables retrouvés avec ces excipients.

1.3.2 Pallier certaines ruptures

1.3.2.1 Solution hydro alcoolique au début de la pandémie

Au début de la pandémie du coronavirus-19 et par suite de la rupture du gel-hydro alcoolique, les pharmaciens ont été autorisés à fabriquer la solution hydro alcoolique.

Pourtant, la formule de la solution hydro alcoolique validée par l'OMS (organisation mondiale de la santé) ne figure pas au formulaire national (37).

Dans ce cadre, au niveau réglementaire, il n'est pas possible de fabriquer cette préparation dans les préparatoires d'officine.

Cependant, l'arrêté du 6 mars 2020 (38) a autorisé les pharmacies d'officine et les PUI (pharmacie à usage intérieur) à préparer en cas de rupture d'approvisionnement des solutions hydro alcoolique.

Cette mission de santé publique a permis de démontrer que dans les préparatoires agréés, la fabrication de préparations comporte un réel intérêt tout en y intégrant les règles de sécurité, de qualité et de traçabilité.

1.3.2.2 Rupture continue de certains médicaments

La rupture d'un médicament peut avoir des origines multiples et peut toucher l'ensemble de la chaîne de fabrication. Elle peut entraîner de graves problèmes de prise en charge des patients surtout pour les traitements indispensables comme pour les anticancéreux, antirétroviraux et antidiabétiques (39).

La préparation magistrale a donc également ici un rôle majeur et va permettre de pallier l'arrêt de commercialisation ou la rupture d'une spécialité.

Dans le cadre des fortes tensions en approvisionnement des médicaments à base d'amoxicilline d'intérêt thérapeutique majeur, certaines officines disposant d'un préparatoire agréé ont eu l'autorisation à titre exceptionnel et temporaire par l'ANSM de faciliter le switch de la spécialité vers la préparation. Donc, ils peuvent préparer les gélules de 125mg et 250mg d'amoxicilline (40). Les préparatoires sont donc un pilier essentiel pour assurer leurs missions de santé publique et contribuer à couvrir une partie des besoins en amoxicilline pédiatrique. Avec 47 pharmacies autorisées, 30% des 400 000 traitements d'amoxicilline pédiatrique vendus par mois en France peuvent être fabriqués (41).

2 Utilisation de l'informatique dans la mise à jour des systèmes de traçabilité au profit du patient

2.1 Traçabilité

Pour accompagner les différents systèmes d'assurance qualité, il faudra surtout respecter une bonne traçabilité pour assurer la sécurité des préparations.

La notion de traçabilité a été premièrement définie dans la norme NF X 50-120 (42) comme étant « l'aptitude à retrouver l'historique, la localisation ou l'utilisation d'un produit au moyen d'une identification enregistrée ».

Elle va être indispensable pour effectuer tout rappel de lot au sein de l'officine ou via le sous-traitant. Dans le cas des préparations, en cas de rappel sur une matière première ou sur un des lots finis, la traçabilité permet de rappeler un produit rapidement.

La traçabilité n'est pas une notion récente mais a beaucoup évolué. Le terme de traçabilité n'était pas encore défini que déjà il existait des outils et démarches dans cet optique. En effet, l'utilisation officielle des ordonnanciers se fait depuis le XXe siècle (43).

Avant cette période, l'ordonnancier était nommé le « registre copie d'ordonnance ». L'inscription au registre d'un numéro d'ordre et le nom du médecin étaient déjà d'actualité. Ils étaient donc manuscrits, ce qui rendait la recherche d'une préparation parfois compliquée avec une accumulation de cahiers au fil des années.

Désormais, même si certaines officines utilisent encore l'ordonnancier manuscrit, il existe des ordonnanciers informatiques pour faciliter la traçabilité.

2.2 L'ordonnancier informatique

Selon l'article R5125-45 du CSP (44), « Toute réalisation ou délivrance par un pharmacien d'une préparation magistrale ou officinale fait immédiatement l'objet d'une transcription sur un livre-registre ou d'un enregistrement par tout système approprié. »

L'arrivée de l'informatique a permis de faciliter la traçabilité pour les officines. Avec les logiciels présents dans les officines, chaque pharmacien peut, s'il le souhaite réaliser un ordonnancier informatique.

Pour utiliser un ordonnancier informatique, il faut cependant respecter certaines conditions. Après validation de l'enregistrement dans l'ordonnancier, celui-ci ne doit pas pouvoir être modifié. Les informations doivent être enregistrées sur 2 supports adaptés et distincts et ces données doivent être exploitables et facilement consultables pendant 10 ans (45).

Tous les registres utilisés à la pharmacie peuvent être informatisés à condition de pouvoir les exploiter pendant la durée de conservation prévue. Ils doivent être enregistrés sur un support pouvant garantir pérennité et intégrité. Chaque page doit être notifiée du nom et de l'adresse de la pharmacie. A la demande d'un contrôle, une édition immédiate doit être fournie.

Cependant, si l'ordonnancier informatique pour les produits stupéfiants est largement utilisé, pour les préparations magistrales et officinales ce n'est pas encore le cas pour une bonne majorité des pharmacies.

2.3 Étiquetage de Data Matrix normé

Le 16 mars 2007, l'Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), ancien nom de l'ANSM, a publié au journal officiel un avis destiné aux acteurs de la chaîne de distribution des médicaments à usage humain et aux pharmaciens responsables d'établissement pharmaceutique. Cet avis a pour but de mettre en place l'évolution de la codification et du marquage afin de supporter l'information nécessaire à l'obligation de la traçabilité des médicaments du fabricant au patient (46).

Depuis le 1^{er} janvier 2011, tous les médicaments sont libérés avec la nouvelle codification GS1 128 avec un code CIP avec 13 caractères complétés par le numéro de lot, la date de péremption et le marquage Datamatrix ECC200 standardisé à l'international (47).

Le GSI Datamatrix est un code barre matriciel, appelé également code 2D ou bidimensionnel. Il va permettre d'encoder des informations de façon standardisée au niveau international. Il se présente sous la forme d'un carré constitué par des petits points ou carrés juxtaposés et permet malgré sa petite taille une grande capacité d'encodage.

Avec ce changement, la traçabilité totale des médicaments devient possible. On peut tracer du lieu de production jusqu'au patient. Cela permet d'améliorer la qualité et la sécurité en officine surtout en cas de retrait de lot ou de péremption du produit (48).

Au même titre qu'un laboratoire, chaque pharmacie sous-traitante pourrait créer ses codes data matrix avec un code EAN 13 propre à la pharmacie sous-traitante. Cela permettrait de faciliter la traçabilité jusqu'au patient dans l'officine où la préparation est envoyée. Il suffirait de scanner le code data matrix du produit sur la fiche du patient pour permettre d'afficher le numéro de lot et la date de péremption du produit.

Au vu des différents entretiens téléphoniques que j'ai réalisés avec des pharmacies réalisant des préparations, on peut voir que le data matrix n'est pas encore fréquemment utilisé pour les préparations magistrales. Les pharmaciens interrogés ne savent pas qu'ils peuvent directement créer leur propre code data matrix pour leur préparation et pour faciliter la traçabilité.

2.4 Logiciel d'aide à la préparation : Exemple du logiciel EasyPrep ©

Désormais, dans les préparatoires de pharmacie, nous pouvons avoir les outils nécessaires à disposition afin d'assurer la traçabilité permettant la sécurité et la qualité des préparations réalisées.

Prenons l'exemple du logiciel EasyPrep © largement utilisé notamment pour les pharmacies exerçant une activité de sous-traitance.

Il s'agit d'un logiciel dédié à la gestion complète du préparatoire. Il permet d'assurer une traçabilité complète et le suivi des bonnes pratiques de préparation.

Au moment de la réception des matières premières, il va permettre une identification claire des produits grâce à une base de donnée et le numéro de lot du laboratoire. À la suite de cet enregistrement, le numéro de lot interne de la matière première va être généré.

Une authentification des certificats d'analyse est facilitée en scannant directement le certificat de conformité de la matière première qui sera relié au numéro de lot. Le pharmacien va devoir s'assurer que les fournisseurs avec lesquels elle travaille ont bien l'agrément auprès de l'ANSM pour garantir la qualité pharmaceutique.

Pour la saisie des préparations, le logiciel permet en fonction de la forme galénique de directement procéder à la tarification et de faciliter la saisie à l'aide de la base de données.

Cela permet d'assurer facilement le contrôle par un pharmacien de la saisie de la préparation par rapport à une prescription.

Il dispose d'une base de données de principes actifs dans laquelle on peut retrouver pour chaque produit les précautions d'utilisation, les posologies, le remboursement, les tarifications, et la liste du principe actif.

Pour la fabrication des préparations, le logiciel permet un contrôle total de la préparation grâce au contrôle informatique. Les balances peuvent également être connectées au logiciel pour assurer la pesée et éviter une erreur de pesée. Il permet ensuite de remplir le dossier de lot avec les quantités exactes pesées, les numéros de lot, les fournisseurs et les opérateurs qui sont intervenus sur la préparation.

Le logiciel permet de générer l'étiquette conforme et d'assurer la copie de l'étiquette sur le dossier de lot.

Pour la libération des lots, le pharmacien peut avoir accès à toutes les données de la préparation. Il a accès à l'ordonnance, le suivi patient, le dossier de lot et tout autre document ou information nécessaire à la décision de libérer ou pas la préparation.

Le logiciel EasyPrep © est un réel outil logistique indispensable dans la réalisation des préparations afin d'assurer une traçabilité totale de la préparation en suivant les BPP.

2.5 Rappel de lot

Pour tout rappel de lot d'une matière première, la pharmacie ayant réalisée la préparation reçoit la fiche d'alerte de l'ANSM.

Grace au logiciel d'aide à la préparation, elle peut directement retrouver avec le numéro de lot toutes les préparations dans lesquelles la matière première a été utilisée et imprimer cette liste (49).

La pharmacie sous-traitante devra prévenir la pharmacie dans laquelle les préparations concernées ont été envoyées.

La pharmacie donneuse d'ordre devra à l'aide de son ordonnancier retrouver le patient afin de récupérer la préparation si celle-ci a déjà été délivrée.

Si un code Datamatrix a été utilisé pour la préparation et scanné dans le dossier du patient dans le logiciel, on pourra rapidement retrouver le patient concerné.

Ensuite, la pharmacie récupère la préparation impropre au patient et la renvoie à la pharmacie sous-traitante pour qu'elle détruise le lot. Au besoin, la pharmacie pourra refaire la préparation. Pour finir, la pharmacie sous-traitante devra faire un bilan entre les quantités produites et distribuées et celles récupérées.

De plus, avec les nouvelles BPP de 2022 (26), en cas de problème sur un article de conditionnement le même processus pourra être réalisé.

Nous avons donc bien une traçabilité totale garantissant la sécurité du patient et le respect des BPP.

Pour finir, le développement des codes data matrix pourra automatiser et encore améliorer l'efficacité de la traçabilité.

3 Comparaison avec les industriels

3.1 Assurance qualité

Dans l'industrie pharmaceutique, un système d'assurance qualité et de traçabilité complet est mis en place bien plus tôt qu'en officine. Notamment avec les bonnes pratiques de fabrication qui ont été rédigées pour la première fois en 1967 (50) et ont été plusieurs fois mises à jour depuis.

La qualité est mise en place grâce à un contrôle rigoureux des matières premières, du principe actif, des articles de conditionnement, du matériel et de l'atmosphère. Ces contrôles de la qualité des bonnes pratiques de fabrication nous rappellent ceux des bonnes pratiques de préparation.

Tous les procédés de fabrication doivent être clairement définis. Toutes les étapes et modifications au cours de la fabrication sont validées afin d'obtenir la meilleure qualité du produit fini.

Les procédures doivent être claires et détaillées sans ambiguïté. Des dossiers de fabrication et de distribution sont rédigés afin de garantir une traçabilité permettant de retrouver le produit en cas de rappel de lot (51).

En France, la qualité des fabrications relève du pharmacien qui est désigné comme « personne qualifiée ». Celui-ci doit pouvoir assurer que n'importe quelle unité d'un lot de fabrication correspond à son étiquetage en termes de composition (52).

Les bonnes pratiques de fabrication (BPF) ont pour objectif de reproduire la qualité du produit comme décrite dans le dossier d'AMM pour le prototype.

Dans l'industrie, l'auto-évaluation fait partie du système d'assurance qualité. Des personnes vont être en charge en interne de l'assurance qualité et vont réaliser des comptes rendus.

En plus, des personnes extérieures vont également venir évaluer la qualité par des audits (51).

Pour les pharmacies sous-traitantes, une auto-évaluation est également nécessaire en interne ou via des audits comme prepa'forma.

3.2 Comparaison entre les BPF et BPP

Les industriels ont une traçabilité et une assurance qualité très performantes avec des contrôles très stricts et des démarches très détaillées. Ils se basent pour leur fabrication sur le suivi des bonnes pratiques de fabrication.

Pour les préparations, le suivi des bonnes pratiques de préparation est indispensable. L'assurance qualité est de plus en plus performante au fil du temps.

Dans le tableaux ci-dessous (Tableau 2), les comparaisons entre les bonnes pratiques de préparation (26) et les bonnes pratiques de fabrication (51) vont être mises en avant. Les chronologies et étapes des différentes bonnes pratiques vont être détaillées afin de les opposer.

Tableau 2 : Similitudes entre les BPP et BPF

	Les bonnes pratiques de préparation	Les bonnes pratiques de fabrication
Personnel	Personnel identifié et qualifié avec formation adaptée afin de réaliser une préparation à la fois avec les conditions d'hygiène respectées et une tenue adaptée	Personnel qualifié avec formation adaptée et suffisamment disponible pour effectuer toutes les tâches nécessaires en respectant la hiérarchie et donc leurs différentes missions tout en prenant en compte l'hygiène et la tenue adaptée
Les locaux	Les préparations doivent se faire dans un local adapté et consacré uniquement à cette activité avec un espace suffisamment grand et entretenu. La zone de stockage doit être clairement identifiée et conforme aux règles de stockage.	Les locaux doivent être adaptés et correctement entretenus afin d'éviter tout risque de contamination. La zone de stockage doit être clairement identifiée et conforme aux règles de stockage de chaque matière première.

Le matériel	<p>La qualité et la propreté du matériel devront être vérifiées. Cela comprend de bien retirer tout matériel d'une précédente préparation et de préparer tout document nécessaire à son bon déroulement.</p> <p>Il faudra également utiliser le matériel adapté en termes de pesée.</p>	<p>Le matériel doit être adapté et conforme et correctement installé afin d'éviter tout risque de contamination et d'erreur.</p> <p>Le matériel doit être précis et choisi en adéquation avec la tâche à réaliser et contrôlé régulièrement. Les documents nécessaires devront être à disposition.</p>
Les matières premières	<p>Elles devront répondre à la spécification de la pharmacopée et aux normes de la monographie.</p> <p>Leur conditionnement et leur vérification via l'étiquetage seront contrôlés selon les normes et notifiés sur le registre adapté.</p>	<p>Toute action concernant les matières premières doit être documentée.</p> <p>La surveillance sera proportionnelle au risque de la matière première en question.</p> <p>La qualité du contrôle et l'étiquetage sont primordiaux.</p>
Opération de fabrication/preparation	<p>Avant de commencer, il faut s'assurer de la propreté de la zone de travail et du matériel. La personne chargée de la préparation devra suivre les procédures et remplir les documents nécessaires tout au long de la préparation.</p>	<p>Avant de commencer, il faut s'assurer de la propreté de la zone de travail et du matériel. Les documents nécessaires seront mis à disposition et complétés en évitant tout document inutile. Les processus et contrôles devront être respectés tout au long de la fabrication.</p>

Opération de conditionnement	Les articles de conditionnements devront être choisis et contrôlés en fonction de la forme galénique pour l'adapter en termes de qualité, quantité et de dimension.	Les articles de conditionnement doivent faire l'objet d'une attention particulière pour éviter tout risque de contamination croisée. Les conditionnements doivent être effectués rapidement après la fabrication dans un récipient contrôlé et propre.
Contrôle de la préparation/fabrication	Les différents contrôles sont réalisés en fonction de la voie d'administration sur produit fini. Ils sont là pour assurer la qualité de la préparation en termes de dosage, d'homogénéité et de stabilité	Tous les contrôles effectués au cours de la fabrication devront être enregistrés même ceux effectués en zone de production. Les méthodes d'analyse sont décrites dans le dossier d'AMM et devront être validées par le contrôle de la qualité
Etiquetage	Selon le décret 2012-1201 entré en vigueur le 1er avril 2013, l'étiquetage est identique pour toutes les préparations. L'étiquette est réalisée sur fond blanc ; des modèles sont disponibles en fonction de la forme galénique sur le site de l'ANSM. Un emplacement y sera laissé pour permettre d'y ajouter le numéro d'ordonnancier.	L'étiquetage sera réalisé en fonction des indications données dans le dossier d'AMM.
Libération/validation	Après vérification, seul le pharmacien peut procéder à la libération de la préparation avec les données enregistrées dans le dossier de lot.	La personne relayée au contrôle des produits finis pourra donner son accord une fois les contrôles réalisés et conformes.

Échantillothèque	A l'exception des préparations magistrales destinées à un malade donné ; il faudra réaliser sous certaines conditions un échantillon pour chaque lot de préparation terminée.	Il faudra réaliser un échantillon de chaque lot à conserver pendant 1 an après sa date de péremption ou pendant 3 ans après libération complète du lot.
-------------------------	---	---

Les moyens nécessaires aux bonnes pratiques de préparation sont semblables aux bonnes pratiques de fabrication : personnel qualifié ; locaux et matériel adaptés et spacieux ; procédures définies et accessibles ; récipients, produit et étiquetage correctes et stockage approprié (51).

Dans les démarches à suivre, la même chronologie avec les mêmes étapes est donc retrouvée.

Après avoir mis en avant les similitudes entre les BPP et les BPF, nous allons à présent nous pencher sur leurs différences (Tableau 3).

Tableau 3 : Différences entre les BPP et BPF

	Bonnes pratiques de préparation	Bonnes pratiques de fabrication
Système d'assurance qualité	Le système doit être défini et documenté avec les différentes procédures. Il doit être adapté à chaque entreprise.	
	Les contrôles sont définis avec les BPP et sont adaptés en fonction des 3 différentes catégories de préparation. Ce changement dans les BPP de 2022 permet de faciliter l'application des conditions requises pour les préparations.	Les différentes étapes de contrôle sont définies avec le dossier d'AMM.

Contrat/ cahier des charges	Pour les officines sous-traitantes, un contrat de sous-traitance va être instauré entre le donneur d'ordre et la pharmacie sous-traitante.	Un contrat et/ou cahier des charges vont devoir être mis en place pour les industriels notamment si le fabricant, l'exploitant et le titulaire de l'AMM sont différents.
Gestion du risque qualité	Pour les officinaux, désormais nous pouvons le comparer avec l'appréciation du risque de la préparation pharmaceutique avec l'analyse technico-réglementaire.	Les industries ont un processus d'évaluation, de maîtrise, de communication et de revue des risques de qualité du médicament de façon prospective ou rétrospective
Le personnel	Que ce soit en industrie ou au préparatoire de pharmacie, les tâches doivent être identifiées pour chacun avec une formation adaptée et définies avec un organigramme avec les liens hiérarchiques.	
	En officine, toutes les tâches sont bien détaillées en fonction des personnes, il peut arriver qu'un membre du personnel s'occupe de plusieurs tâches	Dans l'industrie, il existe de nombreux postes différents pour permettre la production à leur échelle.

<p>Espaces dédiés à la fabrication/préparation</p>	<p>Dans le préparatoire, pour respecter les BPP, les zones de préparation et de conditionnement doivent être délimitées mais peuvent être réalisées au même endroit. La zone pour les contrôles doit être correctement définie si une zone entière ne peut pas lui être dédiée.</p>	<p>Afin de respecter les BPF, avec les préparations à l'échelle industrielle, les zones de production et de conditionnement doivent être distinctes afin de faciliter les contrôles à grande échelle. Ensuite, le laboratoire de contrôle doit être séparé des zones de production.</p>
<p>La documentation</p>	<p>Les documents doivent communiquer des informations claires et détaillées sans ambiguïtés. Toutes ces documents vont permettre d'assurer la qualité des préparations et de permettre une traçabilité totale avec notamment le dossier de lot.</p>	
	<p>Dans les BPP, les documents peuvent être sous forme hybride : manuscrite et informatique mais le plus possible le support informatique sera apprécié, plus facile à conserver et à organiser. Les dossiers suivants seront à disposition et/ ou à remplir : procédures, dossier de préparation et dossier de lot.</p> <p>Les instructions peuvent se comparer aux procédures et registres du préparatoire avec des consignes adaptées à la production industrielle.</p>	<p>Dans les BPF, on retrouve des instructions avec les consignes et exigences et ensuite les enregistrements et rapports. Ils sont plus détaillés car les étapes sont plus nombreuses pour répondre aux contrôles et exigences définis dans le dossier d'AMM et adaptés aux normes industriels.</p>

<p>Les étapes de contrôle</p>	<p>En pharmacie pour certains lots, on doit également réaliser une échantillothèque. Cependant, en absence d'anomalie, on ne réalise pas systématiquement de contrôle sur celui-ci.</p> <p>Le dossier de préparation permet une analyse technico-réglementaire afin d'évaluer la nécessité et le bénéfice risque de la préparation</p>	<p>Les industriels doivent réaliser des certificats d'analyse en réalisant le contrôle sur les échantillons.</p> <p>Le dossier d'AMM a déjà répondu aux interrogations concernant la nécessité du produit et le rapport bénéfice risque.</p>
<p>Les calculs de rendement</p>	<p>Lors de la fabrication d'une préparation pharmaceutique, si l'étape de contrôle du rendement n'est pas correcte, on doit refaire la préparation. L'analyse n'est pas forcément réalisée, mais le problème doit être trouvé afin de ne pas réitérer l'erreur sur la prochaine préparation.</p>	<p>Lors de la fabrication d'un médicament, tout écart par rapport au rendement va entrainer une analyse.</p>

Les articles de conditionnement	Dans les BPP de 2022, l'identification des articles de conditionnement primaires au même titre que les matières premières sont désormais à enregistrer avec un numéro de lot et à contrôler. Ce n'était pas le cas dans les BPP de 2007.	Dans les BPF, leur contrôle et leur identification avec un numéro de référence est à réaliser
Le contrôle qualité	Dans le préparatoire d'une officine, les contrôles sont réalisés par les personnes désignées et compétentes. La personne en charge devra effectuer également les différents contrôles qui sont désormais effectués en fonction de la catégorie de la préparation. Le contrôle des matières premières à usage pharmaceutique, des articles de conditionnement, de la préparation en cours de fabrication et une fois terminée et du contrôle de la stabilité.	Pour chaque titulaire d'une autorisation de fabrication, il y a un département de contrôle qualité qui va réaliser les contrôles des matières premières, des articles de conditionnement, des produits finis, des contrôles de stabilité. Il pourra également participer aux investigations effectuées à la suite de réclamation sur un produit fini.
Les activités externalisées	Dans les deux bonnes pratiques, un contrat est demandé et établi entre le donneur d'ordre et sous-traitant ou le fabricant.	

	<p>Les étapes étaient peu détaillées dans les BPP de 2007 mais dans les nouvelles de 2022, tout est également bien défini dans une partie dédiée.</p> <p>Pour les officines sous-traitantes, le contrat précise les différentes responsabilités et les processus des différentes étapes jusqu'au transport des préparations.</p>	<p>Les démarches à suivre sont assez détaillées dans les BPF.</p> <p>Le contrat est conforme aux attentes définies par l'AMM</p>
Les réclamations ou rappel de lot	<p>Les BPP demandent d'avoir des procédures documentées sur un système permettant l'enregistrement, le traitement des réclamations et le rappel des préparations concernées.</p>	<p>Il en est de même pour les BPP, les procédures doivent également être documentées. Cependant, aura lieu une investigation des revues des rapports de défaut de qualité et des prises de décisions en fonction de l'analyse des causes principales. Et en fonction de cela, l'ensemble des autorités compétentes doit être informé.</p>
L'auto-inspection	<p>Pour tout auto-inspection un compte rendu sera effectué, il devra être réalisé à intervalle régulier avec un programme établi à l'avance.</p> <p>Les BPP désigne des personnes compétentes qui n'interviennent pas dans le domaine.</p> <p>L'auto-inspection est fortement recommandée dans les officines.</p>	<p>Les BPF demande que l'auto-inspection soit réalisée par des personnes compétentes désignées de la firme.</p> <p>L'auto-inspection est régulièrement demandée dans les industries.</p>

Désormais nous avons des systèmes d'assurance qualité et de traçabilité comparables et qui ont considérablement évolué. Avec l'informatique, nous avons vu apparaître de nouveaux outils qui permettent une sécurité et une qualité accentuées.

La comparaison des BPP et BPF a permis d'identifier que la sécurité, la qualité et la traçabilité dans les préparatoires étaient semblables et aussi exigeantes que dans les industries pharmaceutiques. Les différences démontrées sont justifiées par le fait que les médicaments produits dans les industries sont réalisés à l'échelle industrielle. Nous pouvons donc nous questionner sur l'évolution de la réglementation pour les préparations sans substances vénéneuses.

4 Nouvelles perspectives de soin pour le pharmacien

4.1 Le pharmacien en tant que prescripteur de préparation

4.1.1 Conditions nécessaires pour respecter la sécurité du patient

La réalisation des préparations est accessible pour toutes les pharmacies. Cependant, la mise en place d'un préparatoire agréé nécessite un espace suffisant, des normes d'organisation et de sécurité à respecter afin de respecter les BPP.

Si les BPP ne peuvent pas être respectées, les pharmacies pourront donc avoir recours à la sous-traitance.

En France, sur les 22600 pharmacies existantes, 120 pharmacies réalisent de façon régulière des préparations. Seulement une soixantaine de pharmacies sont sous-traitantes (53).

Par exemple, en région centre val de Loire, il y a seulement 2 pharmacies sous-traitantes (54) et 5 en ile de France (20).

4.1.2 Optique de soins adaptés à la demande

4.1.2.1 Cosmétologie

Selon l'article 5131-1 du code de la santé publique, un produit cosmétique correspond à « toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles » (55) .

Les produits cosmétiques ne sont pas considérés comme des médicaments. En effet, ils ne présentent pas d'effet thérapeutique et ne peuvent pas être utilisés pour le diagnostic ou la prévention.

Dans l'industrie, leur élaboration est très réglementée et suivent les bonnes pratiques de fabrication afin d'assurer une innocuité.

En Europe, la France fut le premier pays à réglementer la préparation des cosmétiques. La loi Veil a été votée en 1975 à la suite de l'affaire du Talc Morhange. Le talc était contaminé avec de l'hexachlorophène et a provoqué le décès de 36 nourrissons (56). Cette Loi va permettre l'encadrement de leur importation, fabrication et leur mise sur le marché qui n'était pas permis. Avant cette loi, aucune traçabilité n'était effectuée.

4.1.2.1.1 Le DIY (Do it yourself)

Depuis quelques années, le « fait maison » revient à l'ordre du jour. De nombreuses enseignes proposent désormais à la vente les produits et surtout le matériel nécessaire à la préparation « maison » de produits cosmétiques.

Le consommateur de produits cosmétiques est désormais demandeur d'un produit de qualité personnalisé dans une quête de bien-être et plus seulement d'un produit de beauté.

Certaines marques de cosmétiques telles que Mycosmetik, Waam cosmetics ou Aromazone se sont développées afin de proposer aux consommateurs des produits cosmétiques personnalisables et de guider les clients dans la réalisation de leurs propres produits. Des « recettes » sont disponibles via leur site internet ou via des livres de « recette » (57).

Désormais, les enseignes de distribution proposent régulièrement des produits permettant de réaliser une activité DIY. 33% des Français ont déclaré avoir déjà une activité DIY pour des cosmétiques et 10% en réalisent régulièrement. 45% des femmes manifestent un intérêt sur la confection des produits cosmétiques mais ne connaissent pas la démarche pour les réaliser.

Ces enseignes ont surtout vu une augmentation conséquente sur la vente de produits DIY en cosmétique (58).

Ces nouvelles implantations de magasins font suite à la demande de la population mais vont entraîner aussi une hausse de la demande de ce type de préparation, d'où un véritable envol des ventes de ces produits et de ces pratiques.

A l'inverse des cosmétiques industriels, les cosmétiques « maison » ne peuvent être totalement réglementés ou encadrés. En effet, leur préparation ne permet aucun suivi et pas de traçabilité. Les clients les préparent chez eux avec la pesée des matières premières réalisés sans balance adaptée et régulièrement contrôlée. Ce manque de précision peut entraîner des accidents surtout avec l'utilisation des huiles essentielles ou de produits très irritants à des doses non conformes dans les produits cosmétiques utilisés de façon quotidienne.

Le client peut donc acheter toutes les matières premières nécessaires à la fabrication de sa préparation sans avoir de formations ni sur les techniques de base pour la réaliser ni sur les règles d'hygiène à respecter et les modalités de conservation. Les conditions doivent pourtant être irréprochables pour éviter toute contamination pouvant présenter un risque pour la sécurité du patient.

Pour réaliser ses propres cosmétiques, il faut également un minimum de maîtrise et de connaissance des actifs cosmétiques utilisés. Les actifs utilisés bien que souvent naturels ne sont pas dépourvus de toxicité.

En effet, un incident a eu lieu à la suite de la réalisation d'autobronzant à base de feuilles de figuier. Les deux utilisateurs avaient été brûlés sur 45 et 70% de leur surface corporelle. La sève de cet arbre contient des furocoumarines qui sont photosensibilisantes.

Un autre incident concernant la préparation d'un dentifrice à base de *Datura* a également été rapporté. Un surdosage a entraîné son empoisonnement, cette plante contient des alcaloïdes comme l'atropine, la scopolamine et l'hyoscyamine qui agissent sur le système nerveux et qui sont interdits dans les cosmétiques (59).

Il faut donc s'assurer de la qualité des produits que l'on utilise et du dosage adapté.

D'autres magasins se sont spécialisés en plus de la vente de matière première, à la réalisation des préparations de cosmétique sur mesure à la suite d'un diagnostic de peau des patients. La marque Onatera a son site internet relativement complet avec des recettes DIY de cosmétiques adaptées en fonction de la zone et des besoins à traiter. Ils vendent en plus de produits cosmétiques complets, des produits unitaires pour permettre aux clients de réaliser leurs propres préparations ou bien des kits prêts à l'emploi.

Ils ont récemment ouvert une boutique dans le sud de la France où ils vendent leur produit mais pas seulement. Au milieu de l'espace vente, un bar à cosmétique a été installé. Il possède une tablette avec un questionnaire afin de réaliser un diagnostic de peau. A la suite de ce diagnostic de peau, une crème ou soin personnalisé à base d'huiles essentielles ou d'autres actifs est réalisé

sur cet espace par les vendeurs du magasin. Des tisanes peuvent être également réalisées à la demande et personnalisées en fonction des besoins du patient (60).

En pharmacie, les préparations cosmétologiques sans ordonnance ne peuvent être réalisées. Les pharmacies ont pourtant le savoir-faire et les connaissances nécessaires à la préparation de soins personnalisés. Ces préparations personnalisées pourraient être réalisés au sein du préparatoire de façon totalement sécurisé tout en garantissant une qualité des produits fournis. Le pharmacien et préparateurs de la pharmacie ont pourtant reçu une formation adaptée à cette activité et possèdent les espaces nécessaires. Une telle différence de réglementation est inexplicable.

4.1.2.1.2 Entretien avec une pharmacie développant sa propre gamme de parapharmacie

Pour pouvoir développer sa gamme de parapharmacie, il faut tout d'abord un préparatoire distinct et fermé où ne sont réalisés que les produits de la gamme de parapharmacie. L'autorisation de fabrication est donnée par l'ANSM et non pas par l'ARS comme pour les autres préparatoires de pharmacie.

Tous les produits doivent être en accord avec leur DIP (= dossier d'information produit) qui est la norme européenne. La pharmacie fait sous-traiter cette étape par une société spécialisée dans ce domaine.

Pour sa gamme de parapharmacie, il pourra avoir du stock. Cependant, il décide de ne pas réaliser plus d'un an de stock de produit car les dates de péremption sont plus courtes afin de ne pas perdre des produits.

Au niveau des contrôles, comme pour les préparatoires réalisant de la sous-traitance, les contrôles peuvent être réalisés à tout moment.

4.1.2.2 Aromathérapie

Dans le domaine médical, l'aromathérapie se définit comme une thérapeutique utilisant les huiles essentielles par voie interne ou externe pour prévenir ou soigner les maladies (61).

Selon la pharmacopée Européenne l'huile essentielle est « un produit odorant généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique sans chauffage » (62).

Au cours des dernières années, l'aromathérapie s'est énormément développée. Les huiles essentielles sont présentes dans de nombreux produits avec souvent un manque de conseil et de contrôle réel que ce soit en termes de qualité ou de sécurité (62).

Leur statut réglementaire n'est pas vraiment défini et semble dépendre de l'utilisation de celles-ci. Elles peuvent être considérées comme médicaments, additif alimentaire, compléments alimentaires, dispositifs médicaux, cosmétique ou biocide.

Ces différents statuts entraînent un problème dans le suivi surtout en termes de vigilance. Leurs effets indésirables doivent pouvoir être évalués par la pharmacovigilance, la matériovigilance, la cosmétovigilance, la nutrivigilance et la toxicovigilance. Cependant, à l'exception du statut de médicament, ces différentes situations ne le permettent pas et entraînent parfois un manque de traçabilité et donc de qualité et de sécurité (62).

Malgré l'engouement suscité par les huiles essentielles, l'aromathérapie ne laisse aucune place à l'improvisation. Il semble nécessaire de rappeler qu'un produit naturel n'est pas un produit inoffensif afin d'éviter les accidents.

Certaines peuvent entraîner des convulsions comme l'eucalyptus mentholée. D'autres sont photo-sensibilisantes comme l'huile essentielle de citron ou bien peuvent entraîner une dermocausticité comme l'huile essentielle de cannelle.

Il faut être particulièrement vigilant et éviter le conseil des huiles essentielles en cas de grossesse, allaitement, asthme, épilepsie et pour les enfants de moins de 7ans sauf en cas de formation approfondie en aromathérapie. En effet toutes les huiles essentielles ne sont pas contre-indiquées dans ces situations là mais nécessitent un conseil médical avisé.

Dans la majorité des cas, les huiles essentielles ne doivent pas être administrées pures pour éviter les différentes toxicités. La posologie devra être correctement respectée en fonction de l'âge et de la voie d'administration conseillée (63).

Avec l'exemple d'Aroma-Zone, les clients peuvent directement commander sur leur site internet le nécessaire pour pouvoir préparer leurs gélules à base d'huiles essentielles ou leurs

préparations cosmétiques. Les « recettes » sont proposées avec un tuto en vidéo et des allégations adaptés en fonction des besoins du client. Le site internet est simple d'utilisation et très bien présenté permettant de retrouver facilement en fonction de sa recherche les préparations adaptées avec le matériel, les conditionnements primaires et les actifs nécessaires. De même en magasin, le client peut s'y rendre et choisir en fonction de ses envies la préparation à base d'huile essentielle à préparer chez lui ou sur place. Tout est mis en place pour que le client puisse fabriquer en fonction de ses besoins ses préparations à base d'huiles essentielles. Malgré des matières premières de qualité, la traçabilité et la sécurité n'est pas suffisante sur la préparation des produits (64).

Les clients réalisant leur préparation à la maison n'ont pas forcément de balance précise et surtout elle n'est pas régulièrement révisée. La quantité d'huile essentielle ainsi utilisée n'est donc pas suffisamment contrôlée et peut poser par la suite un problème pour la santé du patient. Les règles d'hygiène ne sont pas forcément respectées car la personne à la maison n'est pas forcément formée sur celles-ci.

Les huiles essentielles quelle que soit leur voie d'administration doivent être dosées précisément pour éviter tout risque d'accident. Aucune garantie n'est assurée ici surtout pour la préparation de gélules à base d'huiles essentielles (63).

De nos jours, en officine, les différentes huiles essentielles sont retrouvées en vente libre ainsi que différentes huiles végétales ou comprimés neutres afin que les clients puissent faire leur propre mélange. Cependant, la réalisation d'une préparation à base d'huiles essentielles au préparatoire avec ces différents éléments n'est pas possible sans ordonnance.

Les patients se retrouvent donc dans l'obligation de réaliser eux même leurs préparations à base d'huiles essentielles. En effet, les prescripteurs d'aromathérapie sont peu nombreux et dans l'état actuel de la législation, sans prescription, le pharmacien ne peut pas réaliser la préparation à base d'huiles essentielles demandée ou conseillée.

Les personnes se soignant avec de l'aromathérapie sont donc incitées par le système à s'organiser autrement à la maison le plus souvent avec du matériel et un environnement peu adaptés qui ne leur offrent pas la possibilité de réaliser une préparation de qualité et façon sécurisée.

Le pharmacien d'officine a pourtant le savoir-faire en matière d'aromathérapie et de phytothérapie et l'assurance qualité nécessaire à cette activité de préparations. Les préparateurs et préparatrices ont pourtant une formation adaptée pour les préparations et peuvent au même titre qu'un pharmacien obtenir un DIU en aromathérapie. Ils peuvent donc apporter un conseil officinal sur mesure afin de fidéliser les patients qui auraient des attentes en aromathérapie avec des principes actifs et dosages adaptés à chacun.

L'ANSM a récemment publié une enquête publique avec 3 monographies pour les préparations officinales à base d'huiles essentielles. Ces monographies vont permettre au pharmacien de réaliser des préparations à base d'huiles essentielles en tant que préparation officinale sans ordonnance nécessaire (18).

Depuis le 1^{er} janvier 2023, les nouvelles monographies sur les huiles essentielles publiées sur le site de l'ANSM permettent au pharmacien de réaliser des mélanges d'huiles essentielles selon les conditions suivantes (Tableau 4) (65).

Tableau 4 : Monographies des huiles essentielles

<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Conditions nécessaires pour les réaliser</u>
Voie orale	<p>Le mélange doit contenir au maximum <u>3 huiles essentielles</u> présentes dans la liste des huiles essentielles autorisées : bergamote, cannellier de Ceylan, citron, citronnelle, cyprès, eucalyptus, lavande, mandarine, matricaire, melaleuca, menthe des champs, menthe poivrée, myrte (type Maroc, Balkans et Tunisie) , niaouli, orange douce, orange amer, pin de montagne, pin sylvestre, sapin de Sibérie, sauge sclérée, térébenthine et thym type thymol.</p> <p>Elles doivent être conditionnées dans un <u>flacon ambré à verre étanche</u> avec un <u>compte-goutte adapté</u> à la posologie. Le mélange final doit être miscible et homogène.</p> <p>Les certificats d'analyses doivent être conformes à la pharmacopée.</p>
Voie inhalée	<p>Le mélange doit contenir au maximum <u>3 huiles essentielles</u> présentes dans la liste des huiles essentielles autorisées : bergamote, citron, citronnelle, cyprès, eucalyptus, lavande, mandarine, matricaire, melaleuca, menthe des champs, menthe</p>

	<p>poivré, myrte type Maroc, niaouli, orange douce, orange amer, pin de montagne, pin sylvestre, sapin de Sibérie, sauge sclarée et térébenthine.</p> <p>Elles doivent être conditionnées dans un <u>flacon ambré à verre étanche</u> avec un <u>compte-goutte adapté</u> à la posologie.</p> <p>Le mélange final doit être miscible et homogène.</p> <p>Les certificats d'analyses doivent être conformes à la pharmacopée.</p>
Voie cutanée	<p>Le mélange doit contenir au maximum <u>3 huiles essentielles</u> présentes dans la liste des huiles essentielles autorisées : Lavande aspic, cannellier de Ceylan, cannellier de Chine, carvi, citron, citronnelle, coriandre, cyprès, eucalyptus, genévrier, giroflier lavande, lavandin, mandarine, matricaire, melaleuca, menthe des champs, menthe poivré, myrte (type Maroc, Balkans et Tunisie) , niaouli, orange douce, orange amer, pin de montagne, pin sylvestre, sapin de Sibérie, sauge d'Espagne, sauge sclarée, térébenthine et thym type thymol.</p> <p>Ces huiles essentielles sont mélangées avec <u>une huile végétale</u> présente dans la liste autorisée : Huile amande raffinée et vierge, huile d'arachide raffinée, huile de bourrache raffinée, huile de Carthame raffinée, huile de coton hydrogénée, huile de germes de blé raffinée et vierge, huile de maïs raffinée, huile d'olive raffinée et vierge, huile d'onagre raffinée, huile de sésame raffinée, huile de soja raffinée et hydrogénée, huile de ricin raffinée et vierge, huile de tournesol raffinée, et triglycérides à chaîne moyenne.</p> <p>Elles doivent être conditionnées dans un <u>flacon ambré à verre étanche</u> avec un <u>compte-goutte adapté</u> à la posologie. Le mélange final doit être miscible et homogène.</p> <p>Les certificats d'analyse doivent être conforme à la pharmacopée.</p>

Cependant, selon la réglementation actuelle, et malgré les préparatoires agréées d'un certain nombre de pharmacies assurant la traçabilité complète ainsi que la qualité et la sécurité des préparations délivrées au patient, le pharmacien d'officine n'est pas autorisé à réaliser ces

préparations sans substance vénéneuse. A l'exception des mélanges de tisanes et désormais de certains mélanges d'huiles essentielles.

4.1.2.3 Phytothérapie

La phytothérapie se définit par l'utilisation de plantes de manière préventive ou curative. Les plantes utilisées sont dites médicinales puisque certaines de leurs organes ont des propriétés médicamenteuses. Elle fait partie des médecines parallèles ou médecines douces. L'emploi des plantes remontent à l'antiquité.

En France, les pharmaciens avaient le monopole de la délivrance des drogues végétales qui soignent. Les nouvelles réglementations réduisent fortement ce monopole entraînant parfois une réduction de l'efficacité, la sécurité et la qualité des produits (66).

Les plantes peuvent être utilisées :

- Par voie orale en infusion, décoction, macération, gélule, poudre ou capsule
- Par voie topique en lotion, bain ou cataplasme
- Par voie inhalée en nébulisation ou inhalation

Elles sont réputées pour être inoffensives car « naturelles » pourtant il ne faut pas négliger leurs possibles effets secondaires cutanés et systémiques. Elles peuvent être responsables de réactions allergiques locales ou généralisées (67).

Les mélanges de tisanes en vrac sont autorisés en officine, et considérés comme des préparations officinales. Le pharmacien peut donc les délivrer sans ordonnance.

La monographie sur les mélanges pour tisanes apporte cependant quelques précisions. Le mélange de tisanes doit contenir au maximum 10 plantes, dont :

- Pas plus de 5 plantes comme substance active représentant plus de 10% du mélange total
- Pas plus de 3 drogues végétales pour améliorer la saveur du mélange (pas plus de 15% du mélange total)
- Pas plus de 2 plantes pour améliorer l'aspect du mélange (pas plus de 10% du mélange total)

Il faut également que les substances actives soient de propriétés médicamenteuses complémentaires ou similaires. Leur mode de préparation doit également être identique (décoction, infusion ou macération) (68).

Les extraits fluides de plantes fraîches standardisés (EPS) sont plus concentrés en actif de plante. Les pharmaciens peuvent les délivrer à l'unitaire sans problème. Cependant, la préparation d'un mélange d'EPS est considérée comme préparation magistrale et n'est donc autorisée qu'avec une prescription médicale.

Les teintures mères et les macérats glycérinés de bourgeons peuvent également être vendus en unitaire. Un mélange de ces extraits de plantes est considéré comme une préparation magistrale et n'est réalisable que sur prescription (68).

A l'exception des mélanges de tisanes, tout mélange de plantes sous n'importe quelle forme est une préparation. Elles peuvent être considérées comme des préparations officinales ou magistrales. Les différents EPS, teintures mères et macérats glycérinés de bourgeons ne sont pas retrouvés dans la pharmacopée pourtant ce sont des produits parfaitement documentés.

Sans prescription, les patients peuvent uniquement les acheter en unitaire et faire le mélange directement chez eux.

4.1.2.4 Homéopathie

L'homéopathie met en application clinique le principe de similitude avec les substances médicamenteuses à doses infinitésimales. Il s'agit d'une méthode thérapeutique créée par le Dr Samuel Hahnemann en 1790. Cependant le principe de similitude avait déjà été énoncé par Hippocrate « les mêmes choses qui ont provoqué le mal le guérissent » (69).

D'après l'article 11 L5121-1(70), un médicament homéopathique correspond à « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes ».

L'homéopathie est plus connue sous forme de granules, doses, comprimés et gouttes mais peut être également retrouvé sous forme de trituration, suppositoires, ampoules , sirop, ovules, pommades ou injections (71).

Il n'existe pas de contre-indication à l'homéopathie à proprement parlé. Cette thérapeutique est réputée sans effet secondaire et de parfaite innocuité.

Cependant, il n'en est pas de même des excipients nécessaires à sa fabrication. Le saccharose est à éviter chez les personnes diabétiques. Le lactose pourra également poser un problème chez les personnes intolérantes à cet excipient.

Dès lors l'adaptation de l'excipient par la pharmacie est la solution pour éviter les effets indésirables pour le patient. Mais aujourd'hui sans ordonnance, ce n'est pas autorisé pour toutes les souches. En effet, certaines souches sont inscrites à la pharmacopée et peuvent être préparées avec le statut de préparation officinale. D'autres souches, bien que parfaitement documentées, ont été oubliées de la pharmacopée et relèvent alors des préparations magistrales et nécessitent donc une ordonnance.

Ici encore, il est injustifiable que toutes les souches ne suivent pas la règle des préparations officinales dans la mesure où les médicaments homéopathiques à noms communs, sont réputés sans effet secondaire, sans contre-indication, et avec une parfaite innocuité.

4.1.3 Enquête auprès de différentes pharmacies

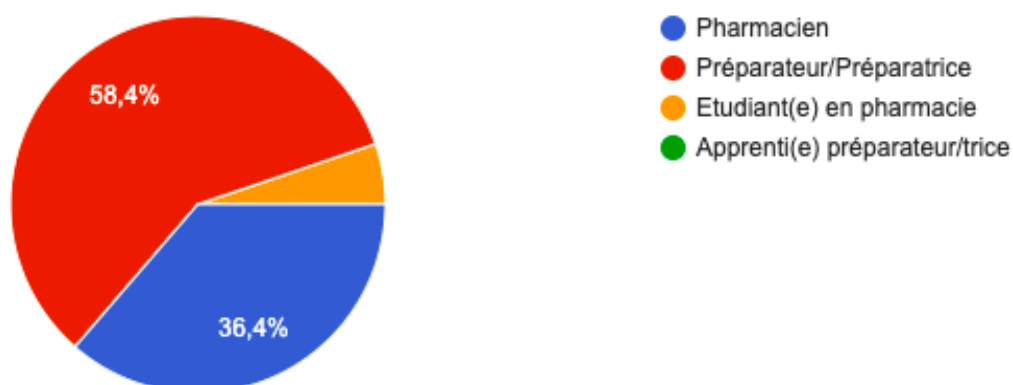
Afin de mesurer l'impact de ces réglementations pour les pharmaciens, nous avons réalisé une enquête sur la pratique en pharmacie. Nous avons interrogé les pharmaciens et préparateurs/trices sur leur délivrance face à des demandes spontanées de préparations sans substance listées.

Pour cette enquête, nous avons soumis via les réseaux sociaux principalement un questionnaire aux professionnels de santé (pharmaciens, préparateur/trices et étudiants).

Ce questionnaire axé sur les demandes spontanées de préparation au comptoir a été envoyé à 154 professionnels de santé de différentes régions de France et réalisant ou non des préparations dans leur officine.

Le profil type du répondant de ce questionnaire est un(e) préparateur/trice réalisant des préparations dans son officine (figure 1).

Figure 1 : Statut au sein de l'officine (154 réponses)



La majorité des répondants (58,4%) sont donc des préparateurs/trices. Ensuite 36% sont des pharmaciens (Figure 1).

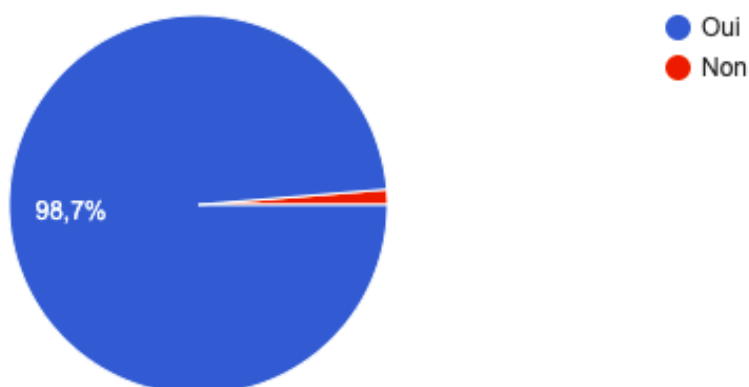
Parmi les 154 professionnels de santé ayant répondu au questionnaire, 62% réalisent des préparations au sein de leur officine.

Nous avons suite voulu interroger les professionnels de santé concernant les demandes spontanées de préparations au comptoir. Pour cela nous avons proposé 5 exemples de préparations différentes.

Exemple 1 : Préparation de 30 gélules de mélatonine 6mg

La préparation proposée dans cet exemple contient une substance de liste II. Il s'agit donc d'une préparation magistrale.

Figure 2 : Besoin d'une prescription pour la délivrer ? (154 réponses)



Pour cette demande de préparation, 98,7% des professionnels de santé (Figure 2) pensent qu'il faut une ordonnance pour la réaliser. En effet, il s'agit bien d'une préparation magistrale contenant une substance listée.

En effet, depuis le 23 septembre 2011 la mélatonine est une substance de liste II. (Elle était anciennement listée I). Cette préparation nécessite donc une ordonnance pour sa délivrance.

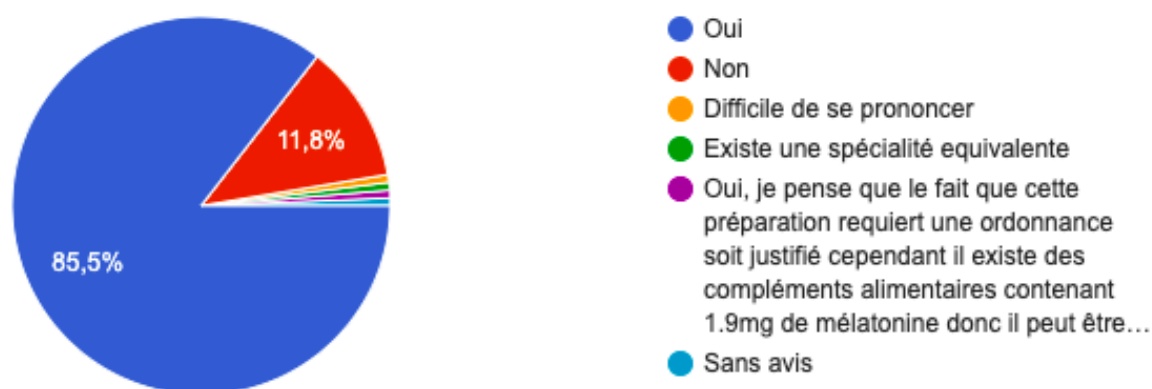
La mélatonine est cependant retrouvée dans certains compléments alimentaires. Ils ne nécessitent pas de prescription mais leur dosage maximal de mélatonine doit être de moins de 2mg (72).

La mélatonine est une hormone sécrétée par l'épiphyse pendant la nuit. Sa fonction physiologique est d'apporter, au cerveau en particulier, l'information au nyctémère (alternance jour/nuit correspondant au cycle biologique) favorisant ainsi l'endormissement.

Le pharmacien peut donc conseiller la mélatonine à des dosages plus faibles pour favoriser l'endormissement ou en cas de décalage horaire mais son utilisation n'est pas anodine. Les effets indésirables éventuels sont des troubles généraux (céphalées, vertiges, somnolence), des troubles neurologiques (tremblements, migraine), gastroentérologiques (nausées, vomissement, douleur abdominale) et psychiatriques (cauchemars, irritabilité) (72).

A certains dosages que ce soit pour les adultes ou pour les enfants, sa délivrance nécessite donc une prescription.

Figure 3 : Avis sur la nécessité d'une ordonnance (152 réponses)



85,5% de personnes interrogées pensent qu'une ordonnance est nécessaire et justifiée concernant cette préparation (Figure 3). Seulement 11,8% pensent qu'elle n'est pas justifiée. Parmi les réponses libres, ils le justifient par le fait qu'une spécialité équivalente en OTC existe déjà mais avec un dosage maximal de 1,9mg. Un patient pourrait en prendre plus que la posologie recommandée. Il ne s'agit pas d'un cas isolé parmi les médicaments OTC, les professionnels de santé sont là pour veiller à donner les bonnes recommandations lors des délivrances de ces traitements.

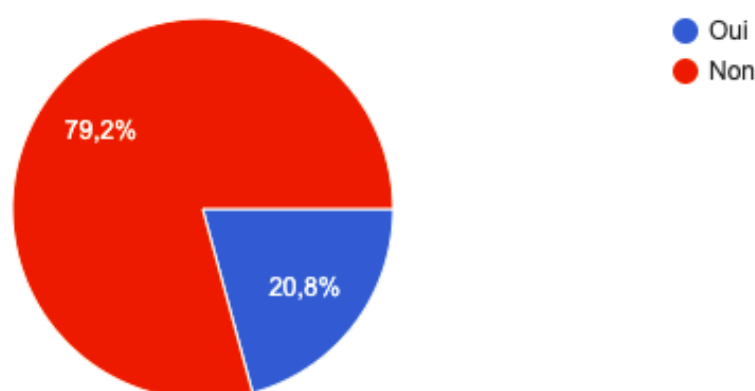
Parmi ceux qui pensent que cette préparation nécessite une prescription, 97% des professionnels de santé ne la délivreraient pas sans ordonnance.

Exemple 2 : Préparation pour un Roll-on articulation :

- Huile essentielle gaulthérie 1,5mL
- Huile essentielle eucalyptus 1,5mL
- Huile arnica qsp 30mL

La préparation demandée est une préparation à base d'huiles essentielles. Les huiles essentielles et l'huile végétale proposées peuvent être vendus de façon unitaire sans ordonnance à la pharmacie. Leur mélange devient une préparation magistrale. Leur délivrance va donc être différente.

Figure 4 : Besoin d'une prescription pour la délivrer ? (154 réponses)



79,2% des répondants ne pensent pas qu'une prescription est nécessaire pour cette préparation (Figure 4). Pourtant, l'exemple proposé est bien une préparation magistrale qui nécessite une ordonnance.

En effet, réaliser un mélange d'huile essentielle n'est pour le moment pas autorisé pour les pharmaciens sans ordonnance même pour les mélanges destinés à la voie cutanée et ce malgré l'absence de substances vénéneuses.

Les médecins prescrivant des mélanges d'huiles essentielles ne sont pourtant pas une majorité. Ce qui peut poser un problème dans le conseil et pour les demandes spontanées.

Les huiles essentielles sont considérées comme de préparations à base de plantes. Selon leur utilisation et revendication, elles sont soumises à la réglementation des cosmétiques, des

biocides ou des médicaments à base de plantes. Elles sont considérées comme des médicaments si elles ont des propriétés pour soigner ou prévenir des maladies humaines et si elles ont une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Elles peuvent aussi être utilisées comme excipient dans certains médicaments.

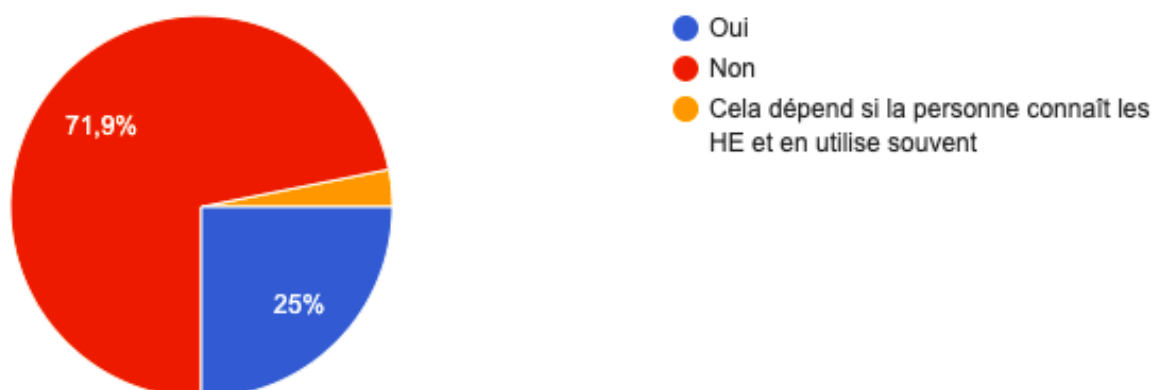
En pharmacie, les huiles essentielles peuvent être seulement délivrées sous forme de préparation magistrale ou elles peuvent être vendues telles quelles (73). Désormais, certaines d'entre elles peuvent être considérées dans une préparation comme des préparations officinales selon les nouvelles monographies mises en place (65).

Différentes monographies sont en cours pour remédier à la réglementation sur les préparations à base d'huiles essentielles. L'autorisation pour les pharmaciens de réaliser des préparations à base d'huiles essentielles sans obligation d'une prescription est en cours.

Les 3 monographies sont proposées afin de réaliser des préparations officinales à base d'huiles essentielles par voie orale, inhalée et cutanée. Avec ces monographies les pharmaciens pourraient disposer d'un cadre réglementaire pour réaliser ces préparations (18).

Malgré la nouvelle monographie sortie le 1^{er} janvier 2023 sur les huiles essentielles par voie cutanée, les huiles essentielles et l'huile végétale de cette préparation ne sont pas comprises dans la liste des huiles autorisées. La préparation est donc une préparation magistrale (65).

Figure 5 : Avis sur la nécessité d'une ordonnance (32 réponses)



Parmi les personnes qui savent qu'une ordonnance est obligatoire pour cette préparation, 71,9% pensent que la nécessité d'une prescription n'est pas justifiée (Figure 5).

Dans le cas d'une demande spontanée au comptoir, certains professionnels de santé pensent qu'une ordonnance peut être nécessaire si le patient ne connaît pas suffisamment les huiles essentielles et en utilise régulièrement.

Il est en effet préférable de ne pas conseiller d'huile essentielle à une personne qui ne serait pas en mesure de respecter les posologies et les conseils de prudence. Il faut également être extrêmement vigilant aux huiles essentielles conseillées aux enfants, femmes enceintes, personnes asthmatiques et épileptiques et aux personnes polymédicamentées (74) .

De plus, dans la pratique, parmi ceux qui savent qu'une ordonnance est obligatoire, 28,1% des professionnels de santé la délivrent quand même sans ordonnance.

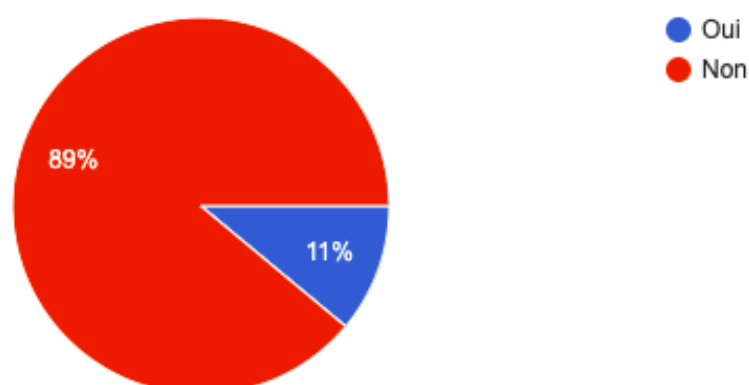
Exemple 3 : Préparation d'une formule homéopathique en granules :

- *Arnica 9CH*
- *Belladonna 9CH*
- *Chamomilla 9CH*
- *Hypericum 9CH*
- *Phytolacca 9CH*

A quantité égale

La préparation de l'exemple 3 est composée d'un mélange de souches homéopathiques. Elles existent de façon unitaire et peuvent être délivrées sans ordonnance. Leur mélange devient une préparation magistrale. La réglementation n'est donc plus la même.

Figure 6 : _Besoin d'une prescription pour la délivrer ? (154 réponses)



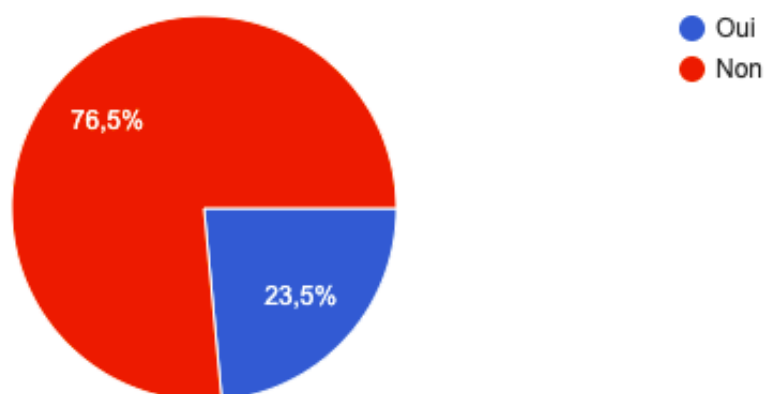
89% des professionnels de santé ayant répondu à l'enquête pensent que cette préparation ne nécessite pas d'ordonnance (Figure 6).

Pourtant cette préparation est bien considérée comme une préparation magistrale. Dès lors qu'il y a un mélange c'est une préparation magistrale. Malgré le fait qu'il s'agisse d'une préparation homéopathique avec des souches présentant une parfaite innocuité, il faut bien aujourd'hui une ordonnance pour la délivrer.

Une préparation homéopathique est obtenue à partir de substances, produits ou préparations appelés souches selon un procédé de fabrication homéopathique. Il consiste à diluer et dynamiser ces souches pour obtenir les préparations aux dilutions souhaitées (75).

Dès qu'une préparation nécessite un mélange de souches ou si la souche utilisée pour la préparation n'est pas présente dans la pharmacopée, on parle de préparation magistrale homéopathique. C'est le cas ici de l'exemple proposé qui nécessite donc bien une prescription (76).

Figure 7 : Avis sur la nécessité d'une ordonnance (17 réponses)



D'après la Figure 7, seulement 11% des répondants savent qu'il faut une ordonnance pour cette prescription, 76,5% des professionnels de santé ne pensent pas que la nécessité d'une ordonnance soit justifiée.

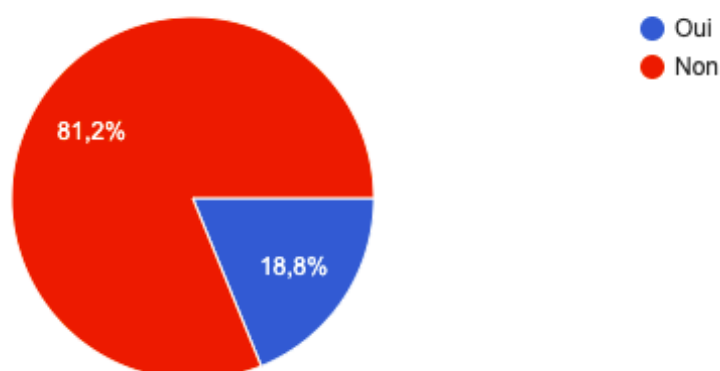
Dans la pratique, 64,7% des répondants la délivrent quand même sans ordonnance.

Exemple 4 : Préparation de 100g de tisane :

- 1/2 sénég (feuilles)
- 1/2 Lin (graines)

Il s'agit d'un mélange de plantes pour tisanes. Les tisanes ont une réglementation à part. Leur mélange ne s'apparente pas à une préparation magistrale mais bien à une préparation officinale.

Figure 8 : Besoin d'une prescription pour la délivrer ? (154 réponses)

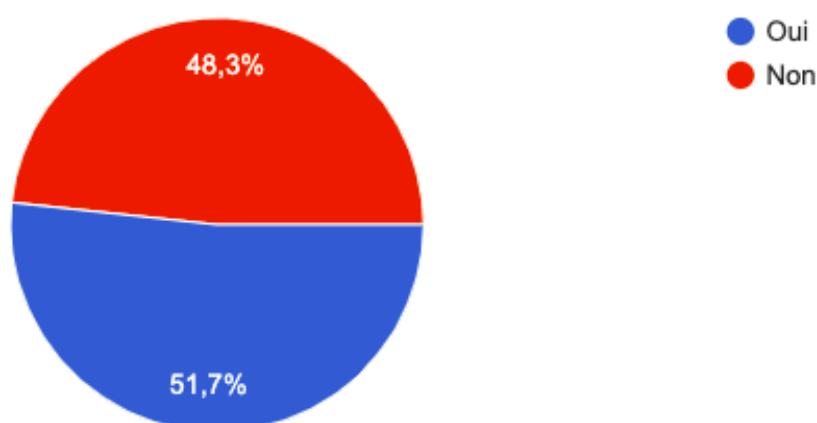


81,2% des professionnels de santé pensent à juste titre que cette préparation ne nécessite pas d'ordonnance (Figure 8). Il s'agit d'une préparation officinale donc elle peut être délivrée sans ordonnance.

Les conditions de dispensations des mélanges de plantes pour des tisanes sont décrites dans une monographie du formulaire national. Il existe des mélanges de plantes proposées dans cette monographie. En cas d'autres préparations, il faut bien respecter le nombre, l'utilisation et la fonction de chaque plante.

Les mélanges de plantes pour des tisanes peuvent en effet être délivrés par les pharmaciens d'officine sans ordonnance mais nous ne pouvons pas mettre des allégations de santé sur ces mélanges (73).

Figure 9 : Avis sur la nécessité d'une ordonnance (29 réponses)



Parmi les 18,8% des personnes qui pensent qu'une ordonnance est nécessaire pour cette préparation, 48,3% pensent que ce n'est pas justifié (figure 9).

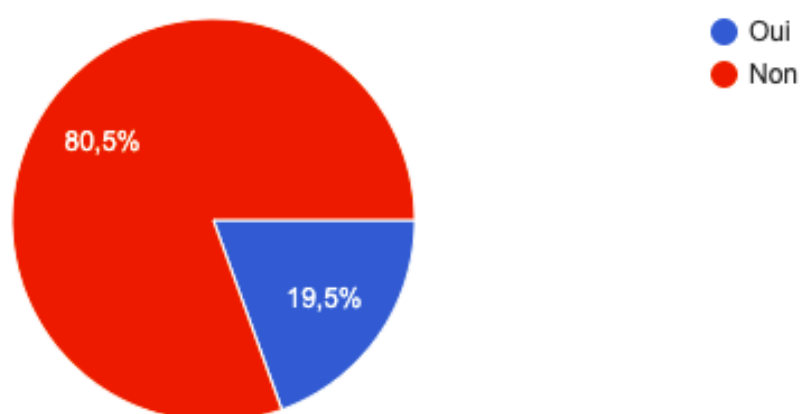
Et 60% la délivrent quand même dans la pratique. A raison, en réalité, il ne faut pas de prescription pour pouvoir la délivrer.

Exemple 5 : Mélange EPS 150mL

- 1/3 curcuma
- 1/3 Artichaut
- 1/3 Radis noir

L'exemple ici proposé est composé d'extrait fluide standardisé (EPS). En unitaire, leur délivrance est possible sans prescription. Cependant le mélange d'EPS est assimilé à une préparation magistrale.

Figure 10 : Besoin d'une prescription pour la délivrer ? (154 réponses)

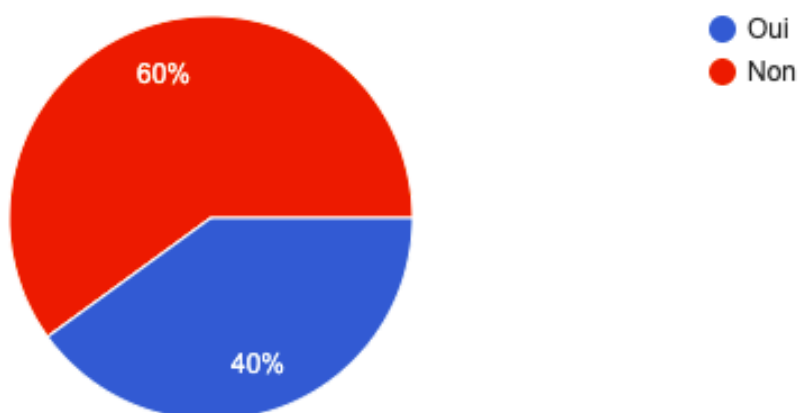


80,5% des répondants pensent que l'on peut délivrer cette préparation sans prescription (Figure 10). En réalité, la délivrance de mélange d'EPS nécessite une ordonnance.

En effet, les extraits de plantes standardisées ne sont pas présents dans la pharmacopée Française. Ils sont donc considérés comme des préparations magistrales et non comme des préparations officinales. Ils ne peuvent donc pas être délivrés sans une prescription.

Les préparations à base de plusieurs plantes médicinales prennent le statut de préparation magistrale et ceux malgré leur moindre toxicité (68).

Figure 11 : Avis sur la nécessité d'une ordonnance (30 réponses)



Parmi les 19,5% des répondants qui pensent qu'il faut une ordonnance pour cette préparation, 60% pensent que ce n'est pas justifié (Figure 11). En pratique, 60% des personnes qui savent qu'une ordonnance est nécessaire la délivrerait quand même.

En effet avec un conseil adapté d'un professionnel de santé la délivrance de cette préparation en respectant la posologie ne pose pas de problème.

Points à retenir :

- Pour une préparation à base d'huile essentielle par voie cutanée, 71,9% des professionnels de santé estiment qu'une prescription afin de réaliser cette préparation n'est pas justifiée.
- Pour une préparation à base d'homéopathie, 89% des répondants pensent qu'une ordonnance n'est pas justifiée.
- Pour une préparation d'EPS, 60% des personnes ont jugé non justifiée la nécessité d'une ordonnance pour la préparation de ce mélange.

En résumé :

En prenant en compte l'avis des professionnels de santé, nous pouvons observer que globalement la prescription nécessaire à la préparation de certaines préparations n'est pour eux pas systématiquement justifiée. A l'exception bien sûr des préparations à base de substances vénéneuses.

Les professionnels de santé pensent toute fois que des connaissances et des formations suffisantes et un préparatoire adapté sont nécessaires.

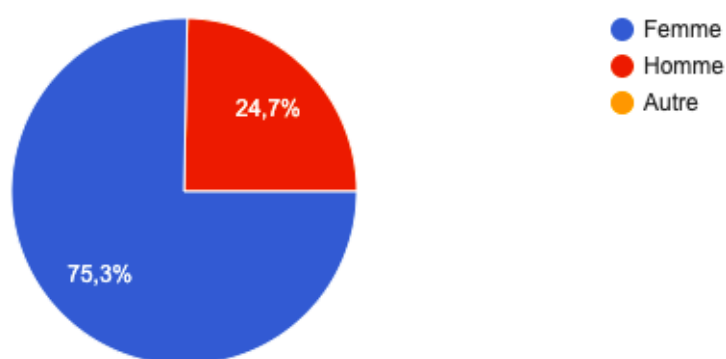
Le savoir-faire des pharmacies couplé à sa connaissance des préparations devrait pouvoir permettre de réaliser des préparations sans substance vénéneuse à la demande ou en conseil à condition de respecter les BPP et les posologies.

Un remaniement de la réglementation est déjà en cours pour les préparations à base d'huiles essentielles avec les nouvelles monographies qui sont en cours d'évaluation. Ces monographies permettraient de donner plus de liberté aux pharmaciens dans la préparation avec des huiles essentielles.

4.2 Enquête sur la patientèle des pharmacies

Nous avons réalisé une enquête auprès des patients de différentes pharmacies. Ce questionnaire a été envoyé dans une dizaine de pharmacies en Touraine en zone urbaine (dans 50,4% des cas) mais également en zone rurale et dans différentes régions de France. Il a été réalisé afin de mesurer l'intérêt des patients pour les préparations sans substances vénéneuses si les pharmaciens pouvaient en préparer et/ou les conseiller.

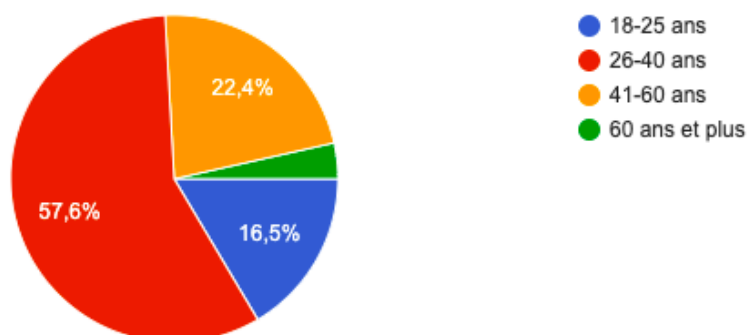
Figure 12 : Profil des répondants (85 réponses)



Le profil type du répondant est une femme entre 26 et 40 ans se rendant plusieurs fois par an en pharmacie se soignant régulièrement avec des médecins complémentaires.

Finalement, 85 personnes ont répondu au questionnaire. Il s'agit d'un échantillon assez faible mais suffisant pour être analysé. Dans cet échantillon de répondant, les femmes sont majoritaires à 75% (Figure 12).

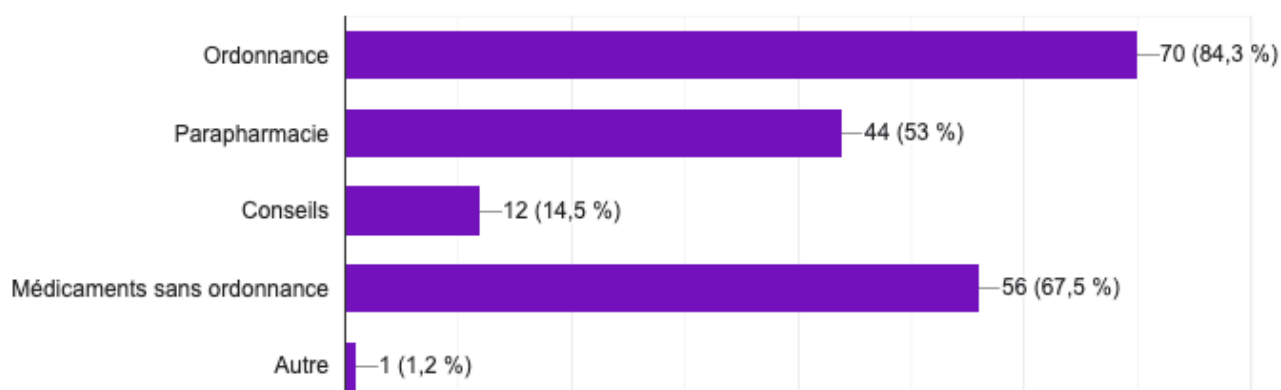
Figure 13 : Âges des répondants (85 réponses)



Sur cette figure 13, nous remarquons que parmi les personnes interrogées, une grande majorité des répondants sont des personnes âgées de 26 à 40 ans. Les personnes de 60 ans et plus sont les moins représentées dans cet échantillon.

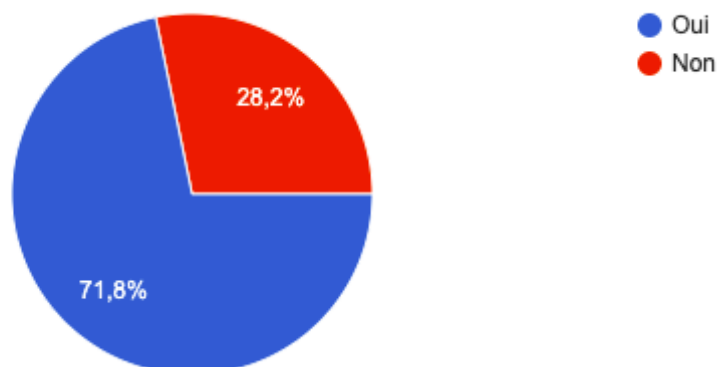
Parmi les personnes représentées, une grande majorité se rend régulièrement en pharmacie. 40% d'entre elles se rendent en pharmacie seulement quelques fois dans l'année, 29% une fois par mois et 23% plusieurs fois par mois.

Figure 14 : Raisons pour lesquels les personnes se rendent en pharmacie (plusieurs réponses possibles) (83 réponses)



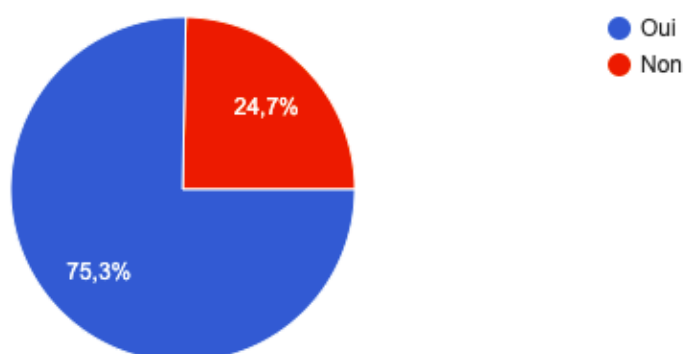
Dans cette enquête, la figure 14 nous a permis d'observer que dans la majorité des cas, les personnes viennent en pharmacie pour leur ordonnance (84%). Cependant une grande part des patients se rendent en pharmacie pour acheter aussi des médicaments sans ordonnance (67,5%) (et/ ou de parapharmacie) et également une part non négligeable pour avoir des conseils (14%).

Figure 15 : Sensibilité à la composition des produits (85 réponses)



Nous avons pu remarquer que plus de 70% des personnes sont sensibles à la composition de leurs produits cosmétiques (Figure 15). En effet, le retour au naturel est de plus en plus à l'ordre du jour et les consommateurs sont vigilants sur la composition et/ou provenance de leurs produits consommés, en règle générale.

Figure 16 : sensibilité aux médecines complémentaires (85 réponses)

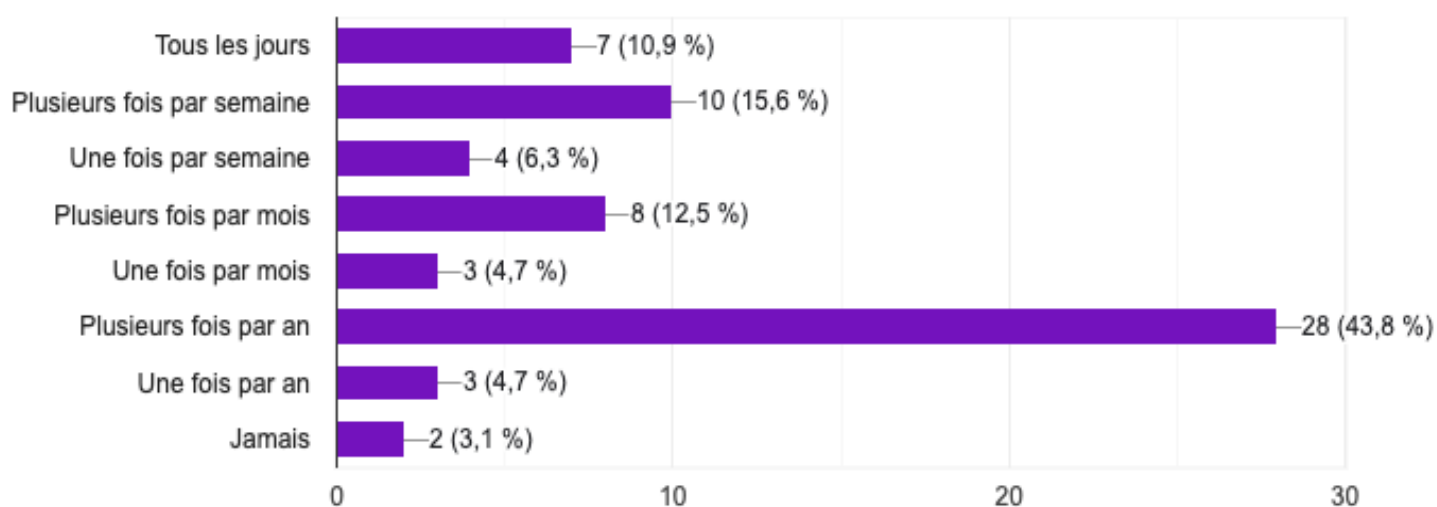


Avec la figure 16, parmi les patients répondants, nous pouvons remarquer que plus de 75% des personnes sont sensibles aux médecines complémentaires. Les médecines douces reviennent également à l'ordre du jour depuis quelques années déjà. Les professionnels de santé se doivent donc de pouvoir répondre à cette demande en adaptant le conseil ainsi que leurs connaissances dans ces domaines.

Nous avons pu observer que :

- 60% des répondants utilisent de la phytothérapie
- 56% utilisent l'homéopathie
- 58% utilisent l'aromathérapie

Figure 17 : Fréquences d'utilisation de médecines complémentaires (64 réponses)



Dans la figure 17, nous avons pu mettre en avant que ces patients dans la plupart des cas utilisent les médecines complémentaires de façon ponctuelle plusieurs fois par an. D'autres moins nombreux les utilisent de façon quotidienne ou hebdomadaire. La demande en pharmacie pour les médecines complémentaires est donc bien présente.

Ensuite, nous avons évoqué la fabrication des cosmétiques « maison ». Avec de nombreux magasins permettant la réalisation de ces cosmétiques soi-même, ce marché est en expansion, augmentant la demande des utilisateurs.

Dans le questionnaire, nous avons pu voir que 13% des répondants fabriquaient leurs propres cosmétiques. Nous avons donc voulu savoir quelles étaient les sources pour la réalisation des différents produits afin de vérifier l'innocuité de ces différentes réalisations.

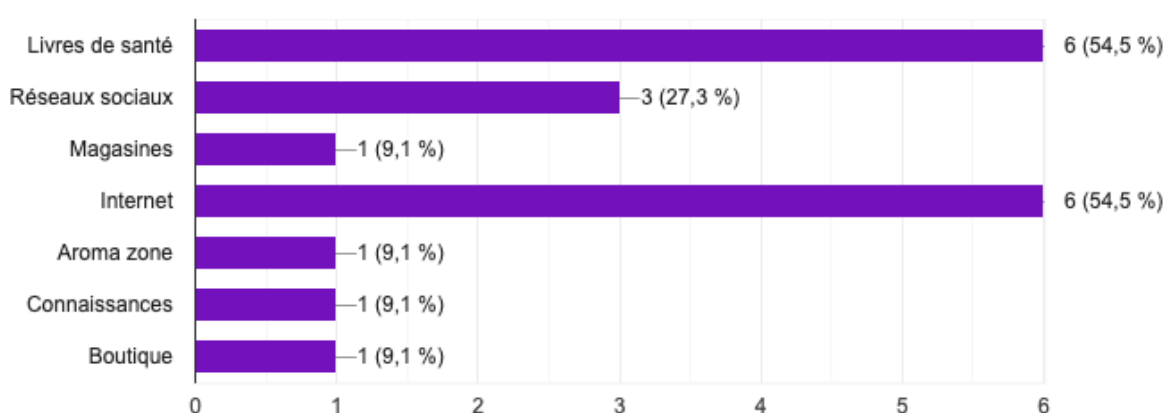
Les Français ont de nouveaux besoins : information, participation et bien être. Sept français sur dix ont la volonté d'obtenir plus d'informations concernant tout ce qui concernent leur santé.

Plus de 60% des Français réalisent régulièrement des recherches sur internet concernant leur santé en général.

Huit personnes sur dix veulent désormais être acteur de leur santé et avoir un avis sur le choix de leur traitement.

Pour finir, ils sont de plus en plus sensibles aux médecines douces pour améliorer leur bien-être (77).

Figure 18 : Source pour la réalisation des cosmétiques « maison » (plusieurs réponses possibles) (64 réponses)

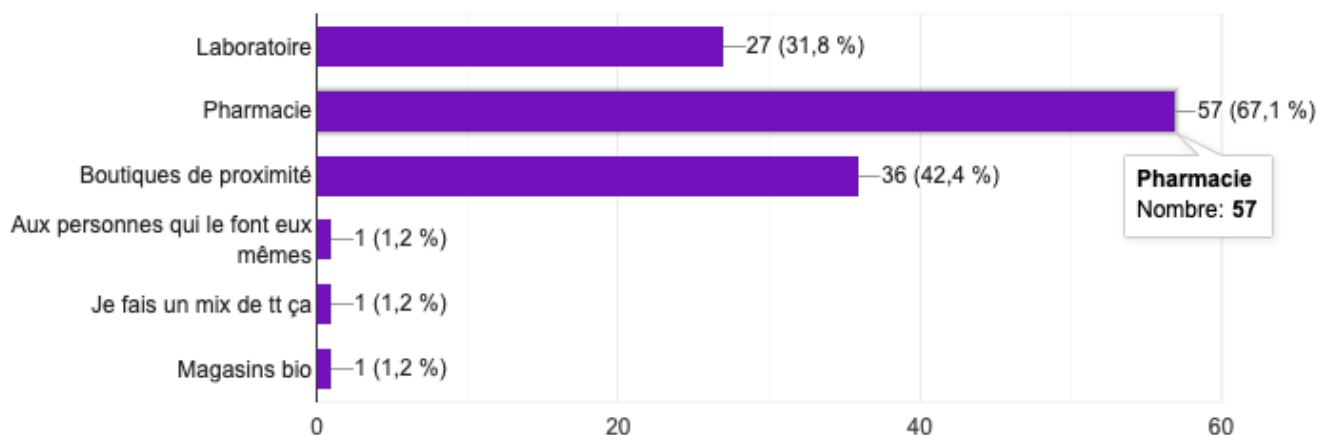


Sur cette figure 18, nous pouvons remarquer que dans plus de 50% des cas, les utilisateurs se basent sur internet et certaines livres de santé pour leur réalisation. Mais également que certains utilisaient leurs réseaux sociaux où les sources et connaissance peuvent être variées et plus ou moins fiables.

Mis à part pour les livres de santé, les sources et références peuvent facilement être floues ou incomplètes pour les utilisateurs et en fonction de leurs connaissances, cela peut poser un véritable problème notamment pour la santé des consommateurs en fonction des sources et produits utilisés.

Ensuite, nous avons pu remarquer que dans 30% des cas les personnes étaient influencées par la publicité dans l'achat de leur produit. Dans la tranche d'âge majoritaire (26-40ans) de cette enquête, on peut remarquer que les publicités sur les réseaux sociaux jouent un rôle important mais pas majoritaire dans le choix des produits cosmétiques.

Figure 19 : Lieux pour acheter leur produit cosmétique (plusieurs réponses possibles) (85 réponses)

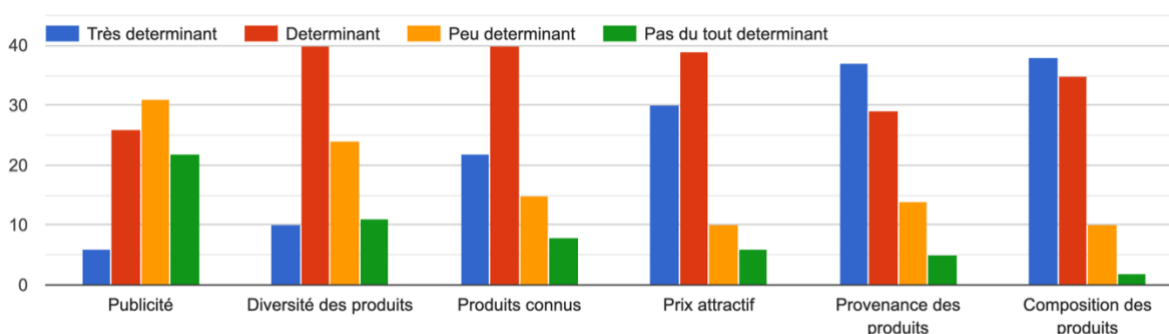


Pour le choix des produits cosmétiques, nous avons demandé aux personnes interrogées en qui elles avaient le plus confiance. Une grande majorité des répondants (67%) pense avoir plus confiance dans leur pharmacie, ensuite dans les boutiques de proximité (42%) (boutique bio, parapharmacie etc) (Figure 19).

Ensuite, ils ont confiance dans les laboratoires (32%) mais ce résultat est un peu biaisé car les produits cosmétiques des laboratoires peuvent se retrouver également dans les pharmacies et boutiques de proximité. Nous n'avons pas plus d'informations à apporter pour ce résultat.

Pour finir, une minorité d'entre elles a plus confiance aux personnes qui font de la fabrication artisanale.

Figure 20 : Déterminants dans le choix des produits cosmétiques (85 réponses)



Dans la figure 20, nous pouvons observer que la composition et la provenance des produits sont très déterminantes dans le choix des produits cosmétiques.

Ensuite les prix attractifs, les produits connus et la diversité des produits viennent en deuxième position et sont déterminants dans leur choix.

En dernier, nous avons la publicité qui pour la majorité est peu déterminante dans le choix (du moins de façon consciente).

Pour finir, nous avons pu remarquer que 86% des personnes interrogées seraient intéressées par des préparations cosmétiques, de plantes et/ou à base d'huiles essentielles qui seraient directement élaborées sur place dans leur pharmacie.

Points à retenir :

- 76% des personnes sont sensibles à l'utilisation de médecine complémentaire.
- 13% des répondants réalisent eux-mêmes leur préparation de cosmétiques avec des sources plus ou moins fiables notamment les réseaux sociaux (plus de 50% des cas) et internet où l'on peut retrouver de bons conseils mais pas seulement et dans des conditions d'hygiène et de sécurité parfois discutable.
- 86% des personnes interrogées seraient intéressées par les préparations pharmaceutiques sans substances vénéneuses dans leur pharmacie.

En résumé :

Cette enquête nous a permis de mettre en évidence l'intérêt des patients pour les préparations en pharmacie. Nous avons en effet pu observer avec les différents résultats que certaines personnes réalisaient elle-même leur préparation en se basant sur des sources pas toujours fiables. Cela peut poser un réel problème notamment sur les préparations à base d'huiles essentielles où le dosage est très important afin d'éviter tout risque pour la santé des patients. Les pharmaciens pourraient répondre à ces demandes et ces exigences en termes de composition des produits et de connaissances des différentes médecines douces tout en leur garantissant d'avoir des préparations sécurisées et de qualité au sein du préparatoire. Cependant, la réalisation de ces préparations pharmaceutiques sans substances vénéneuses sans ordonnance n'est aujourd'hui pas possible.

5 Comparaison avec la pratique à l'étranger

5.1 En Suisse

En suisse, les préparations réalisées au préparatoire de la pharmacie sont encadrées avec les règles de bonnes pratiques de fabrication (BPF) de médicaments en petites quantités.

Elles ont été décidées par un groupe de pharmaciens hospitaliers, officinaux, cantonaux et ceux de l'institut de produits thérapeutiques suisse (SWISSMEDIC).

En 2002, elles sont publiées pour consultation. Ensuite, en juillet 2005, elles ont été révisées et adoptées par la commission de la Pharmacopée Helvétique pour l'intégrer dans la dixième édition.

Au même titre que les premières BPP de 2007, elles sont communes aux pharmacies hospitalières et officinales.

Elles sont basées sur un système d'assurance qualité, une documentation claire et précise, la formation et l'hygiène du personnel, l'organisation des locaux, la prévention de la contamination croisée et la nécessité de la validation des procédés et des équipements et l'étalonnage des instruments de mesure ainsi que le contrôle des matières premières et des emballages primaires jusqu'au contrôle sur produit fini (78).

Nous avons réalisé un entretien avec un pharmacien Suisse réalisant beaucoup de préparations en homéopathie et en aromathérapie. Cet entretien nous a permis de mieux comprendre la réglementation pour la réalisation et la dispensation des différentes préparations en Suisse

En Suisse, les différentes préparations à l'officine sont appelées « médicaments à formule ». Il s'agit de médicaments fabriqués selon une formule déterminée pour un cercle de personnes déterminées. Ils sont divisés en plusieurs parties : les formules magistrales, les formules officinales, les formules propres et les formules hospitalières (79).

Les officinaux peuvent préparer leur spécialités « maison ». Il s'agit de formules propres à l'établissement qui peuvent être fabriquées à la demande ou à l'avance par lot dans la pharmacie (80). Avant de pouvoir les préparer et les dispenser, le pharmacien doit soumettre la formule aux autorités cantonales de contrôle des drogues pour qu'elle soit acceptée et ensuite déclarée pour une certaine période. Elles sont ensuite régulièrement contrôlées.

Ces formules propres peuvent être préparées sur place à l'avance mais ne peuvent être vendues en ligne (81). Pour une formule donnée, le pharmacien peut réaliser 1000 préparations par année. Il faut qu'elles soient déclarées.

Dans la pharmacie interrogée, à chaque préparation d'une « spécialité maison » grâce à un logiciel d'aide à la préparation, toute la traçabilité est enregistrée. Dans le logiciel et pour chaque formule, le protocole est retrouvé prenant en compte la ou les personnes ayant réalisées cette préparation avec la date de fabrication. Le numéro de lot de chaque matière première et la quantité utilisée sont également enregistrés.

Pour l'étiquetage, le pharmacien doit noter les matières premières et les quantités utilisées ainsi que l'indication et la posologie avec le nom du patient. La date d'expiration et le numéro de lot doivent également y être inscrits.

Un mode d'emploi est donné avec chaque préparation pour les patients avec l'indication et la posologie.

Malgré toutes les informations enregistrées informatiquement, pour chaque préparation ou lot réalisé, le pharmacien doit imprimer une fiche de préparation avec le numéro de lot des matières premières utilisées, étiquette avec le numéro de lot, la quantité fabriquée et le mode d'emploi avec signature et date du jour. Cette fiche devra être conservée pendant 10 ans.

En cas de rappel de lot et pour retrouver le patient pour lequel la préparation a été délivrée, le numéro de lot de la préparation noté sur l'étiquette permet de donner accès au dossier de lot. Ainsi, les rappels de lot sont simplifiés. Cependant, il faut avoir un logiciel d'aide à la préparation pour retrouver facilement toutes les informations nécessaires. Dans le cas présent le pharmacien a lui-même réalisé son logiciel.

Concernant la traçabilité des matières premières, tous les certificats d'analyse doivent être gardés pendant 10 ans.

Les locaux pour le ou les préparatoires doivent être séparés de l'espace de vente. Selon les préparations à réaliser, il faut des espaces distincts avec un matériel adapté.

Pour les préparations à base d'aromathérapie, les pharmaciens peuvent les délivrer sans ordonnance. Pour cela, il faut déclarer la formule afin de réaliser une formule propre à l'officine

ce qui permettra comme pour les autres formules propres une délivrance de 1000 préparations par an.

Les pharmacies en Suisse peuvent délivrer en plus de leur formule propre, des préparations officinales. Il faut dans ce cas se référer à la pharmacopée. Elle se compose de la pharmacopée européenne et de la pharmacopée Helvétique (82) avec les différentes monographies. Il s'agit de la 11^{ème} version en vigueur avec supplément 11.3.

Concernant les préparations homéopathiques, il faut se référer à la liste SHA(83) . Il s'agit de la liste des substances homéopathiques et anthroposophiques pour lesquelles SwissMedic est en possession de preuves de leur connaissance en homéopathie et en médecine anthroposophique. Les préparations en homéopathie peuvent donc être réalisées sans ordonnance avec les souches de cette liste, pour cela il faut se référer à la colonne des médicaments de catégorie D qui peuvent être délivrés sans prescription à condition de conseil adapté (84).

Selon une enquête réalisée sur les médicaments fabriqués par 57 pharmacies neuchâteloises, 10% des préparations sont des formules propres (85).

Plus de la moitié des pharmacies interrogées dans cette enquête réalisent des préparations en phytothérapie ou de médecine complémentaire (= utilisation de médicaments d'origine naturelle). La grande majorité de ces produits est fabriquée par suite d'une demande des patients. En effet, la demande de préparations en médecine complémentaire est croissante et de plus en plus courante.

Parmi les formules propres retrouvées en phytothérapie, les principes actifs utilisés sont des plantes sous forme de tisanes ou d'extraits tels que les teintures mères, les macérats glycérinés ou bien les extraits de plantes standardisés (EPS).

78% des pharmacies interrogées fabriquent des préparations d'aromathérapie et ces préparations représentent 26% des formules propres. Plusieurs pharmacies fabriquent des formules identiques mais aucune monographie ou formulaire n'a été mis en place. Cela permettrait pourtant d'assurer une standardisation des préparations au sein des officines en Suisse.

En conclusion, les pharmaciens en Suisse peuvent de manière générale conseiller et fabriquer les préparations en phytothérapie, en aromathérapie et en homéopathique sans nécessiter d'une ordonnance au préalable. Les formules propres permettent au pharmacien de pouvoir répondre à la demande croissante des patients dans les médecines complémentaires avec la garantie d'une sécurité et d'une traçabilité pour ces formules réalisées au sein des officines.

5.2 En Belgique

En Belgique, le formulaire thérapeutique magistrale (FTM) est l'ouvrage officiel de référence dans les pharmacies. Il comporte environ 200 formules magistrales et officinales validées d'un point de vue galénique et analytique. Il contient également des recommandations pour certaines préparations (86). Nous sommes sur la 3^{ème} édition du FTM qui est désormais uniquement disponible en ligne.

Les bonnes pratiques de préparation officinale (87) sont utilisées et suivies pour toutes les préparations réalisées à l'officine. Elles précisent les principes et règles générales concernant l'équipe officinale ; les locaux ; l'équipement ; l'approvisionnement, la réception, le stockage et la conservation, les matières premières, le conditionnement et étiquetage, les retraits de lot, l'auto-évaluation et la documentation. Elles ne sont pas aussi détaillées que les BPP en France. Pour respecter ces bonnes pratiques, le FTM comprend les fiches de préparation qui peuvent être photocopiées afin de réaliser le suivi de différentes étapes de la préparation. A chaque préparation, la personne en charge notera :

- Le libellé de la formule et la forme pharmaceutique
- La composition qualitative et quantitative des composants
- L'identification des matières premières avec le numéro d'ordre se fait dans le registre prévu à cet effet
- La référence à la procédure utilisée
- La date de préparation et la quantité préparée
- Le nom et signature

Ce formulaire sera ensuite archivé. La gestion et l'archivage de ces fiches de préparation peuvent être réalisés informatiquement.

Les préparations officinales sont les préparations réalisées selon les indications de la pharmacopée ou du FTM alors que les préparations magistrales sont réalisées par rapport à une prescription.

Selon l'arrêté royal du 21 janvier 2009(88), un pharmacien qui ne dispose pas de l'installation et de l'équipement adéquat pour réaliser les préparations peut les déléguer à un pharmacien pouvant faire de la sous-traitance. Cette délégation se fait sur la base d'un protocole signé par le donneur d'ordre et le sous-traitant. Ce protocole comprend les instructions qui précisent les opérations à effectuer, les précautions à prendre et les contrôles à effectuer relatifs aux préparations.

Les matières premières utilisées en pharmacie doivent satisfaire l'arrêté royal du 19 décembre 1997 (89) relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières.

Pour les préparations, pour pouvoir les délivrer en tant que préparation officinale sans nécessité d'une prescription, il faut que les matières premières utilisées soient référencées dans la liste des matières premières autorisées sur le site de l'AFMPS (89).

Dans les cas où les matières premières ne sont pas dans cette liste, il faut qu'elle soit accompagnée d'un certificat d'analyse d'un laboratoire agréé. Dans ce cas-là, elles peuvent uniquement être utilisées dans les préparations magistrales avec une prescription.

Les préparations à base d'huiles essentielles ne peuvent donc pas être réalisées sans prescription du médecin.

En Belgique comme en France, les pharmaciens ne peuvent donc pas réaliser sans prescription des préparations sans substances vénéneuses si elles ne sont pas référencées à la pharmacopée belge, européenne ou au FTM.

Ces difficultés également rencontrées en Belgique ont été mises en avant via une charte sur les préparations magistrales réalisée par l'association sans but lucratif nommée Qualité médico-pharmaceutique (QMP) (90). Elle propose des solutions sur les problèmes rencontrés pour les préparations à l'officine. QMP s'est basée sur la lettre morte de la résolution 2004/001 de la pharmacienne et députée Maya Detiège « relative au positionnement de la préparation magistrale ». Quelques points vont donc être évoqués.

Tout d'abord, les matières premières qui n'apparaissent pas sur la liste autorisée mais avec un certificat d'analyse conforme devraient pouvoir être utilisées aussi bien dans les préparations

officinales que dans les préparations magistrales à condition qu'elles ne soient pas listées. Tant que les exigences de qualité sont bien respectées.

Ils proposent de simplifier les procédures d'approbation pour les nouvelles monographies et de raccourcir la période de procédure qui peut prendre quelques années.

En Belgique, le lancement du FTM en ligne de 2016 a pour but de rendre cet outil de référence dynamique et interactif. Cependant l'enregistrement de nouvelles formules est trop lourd et trop lent sur l'application web.

De plus, la cascade pour ajouter ou modifier une formule dans le FTM est très longue et rend le processus compliqué. En premier lieu, la commission de la pharmacopée doit accepter l'ajout ou la modification d'une formule. Ensuite, la sous-commission du FTM l'examine et donne ou non un avis positif. La commission de la pharmacopée doit approuver cet avis. Et pour finir la plateforme du FTM doit pouvoir l'ajouter pour que la formule soit effective.

Ces étapes sont très longues d'autant plus que sur les 5 dernières années seulement 7 réunions plénières de la commission de la pharmacopée ont eu lieu.

La solution ainsi proposée pourrait être de donner plus de pouvoir de décision et de compétences à la sous-commission du FTM.

En conclusion, en Belgique également il est difficile pour le pharmacien de répondre aux demandes et besoins des patients de l'officine avec la législation en vigueur. Les préparations sans substances vénéneuses ne sont souvent réalisables que sur ordonnance malgré la qualité des matières premières, de la préparation et de la traçabilité globale.

5.3 Au Canada

Comme en France, la réglementation concernant les préparations magistrales a évolué à la suite de l'industrialisation et l'arrivée des spécialités pharmaceutiques. Le Canada a rapidement voulu préciser les réglementations entre la fabrication et la préparation des produits pharmaceutiques.

En février 1997, au Canada, un atelier pluridisciplinaire sur la préparation et la fabrication des produits pharmaceutique s'est réuni pour clarifier les rôles et les compétences afin de répondre aux préoccupations concernant certains produits, processus et fournisseurs de service.

Ensuite, en juillet 2000, Santé Canada qui est le ministère de la santé canadienne a publié un document concernant la fabrication et la préparation en pharmacie des produits pharmaceutiques au Canada à la suite d'une consultation de l'ANORP (= Association nationales des organismes de réglementation de la pharmacie) et du SCPH (= Société canadienne des pharmacies d'hôpitaux) (91).

Enfin en avril 2004, la IDGSA (= inspectariat de la Direction générale des produits de santé et des aliments) a revu les problématiques autour des préparations en officine et a mis en place une discussion pour une démarche uniforme entre les préparations en pharmacie et les processus de fabrication.

La norme 2012.1 (92) a été mise en place pour encadrer la sécurité et la qualité des préparations magistrales. Elle concerne les préparations magistrales non stériles pour les pharmacies du Québec. Cette norme facilite l'évaluation de leurs pratiques concernant la réalisation des préparations et d'assurer les contrôles nécessaires pour garantir la qualité de la préparation.

Elle définit 3 catégories pour les préparations magistrales non stériles. Cela permet de faciliter l'application des conditions requises pour la réalisation des préparations en fonction de leur complexité et du risque associé. Elles sont semblables aux nouvelles bonnes pratiques de 2022 en France.

Les différentes catégories (92) de préparations sont les suivantes (Tableau 5).

Tableau 5 : Différentes catégories de préparation

<p><u>Catégorie 1</u></p>	<p>Il s'agit de préparations simples comme un mélange de liquides ou de solides (type crème). Elles peuvent être préparées avec des matières dangereuses en petite quantité dans une aire de préparations dédiée.</p> <p>Ces préparations ne nécessitent pas obligatoirement une formation supplémentaire sur les produits dangereux ni de hotte pour leur réalisation. Il faut un espace dédié pour leur réalisation.</p> <p>Exemple : 15g de vaseline salicylée 40%</p>
<p><u>Catégorie 2</u></p>	<p>Il s'agit de préparations avec des techniques particulières comme des gélules, des suppositoires, des sachets etc. Elles peuvent être réalisés avec des matières dangereuses en plus grande quantité.</p> <p>Ces préparations ne nécessitent pas obligatoirement une formation supplémentaire sur les produits dangereux. En revanche, une formation suffisante est nécessaire sur les techniques de préparations. Il faut une salle dédiée avec une évacuation de l'air vers l'extérieur mais pas de hotte pour leur réalisation.</p> <p>Exemple : 500mL de spironolactone 5mg/mL en suspension buvable</p>
<p><u>Catégorie 3</u></p>	<p>Cette catégorie prend en compte toutes les formes pharmaceutiques contenant des produits dangereux.</p> <p>Ces préparations nécessitent une formation supplémentaire sur les produits dangereux. Leur réalisation nécessite une hotte pour la plupart des produits.</p> <p>La salle doit avoir une évacuation de l'air vers l'extérieur.</p> <p>Exemple : 100mL de suspension orale de Methotrexate 2,5mg/mL</p>

La norme 2012-1 (92) se calque beaucoup sur nos BPP de 2022. En effet, les conditions nécessaires pour la réalisation des préparations reposent sur : la formation et la hiérarchisation des tâches du personnel ; les politiques et procédures nécessaires ; l'habillement adapté en fonction des préparations ; l'installation et l'organisation des locaux ; l'équipement adapté et entretenu régulièrement avec un registre suivi.

Elles se basent aussi sur la formule maîtresse qui doit comprendre toutes les informations suivantes :

- Le nom de la préparation et sa forme pharmaceutique
- Les matières premières utilisées
- Leurs quantités et sources
- Les équipements nécessaires
- Les instructions pour effectuer la préparation
- La DLU à inscrire
- Le contenant à utiliser
- Les exigences d'entreposage
- Toutes les mesures de contrôle de la qualité

La formule est ensuite entreposée dans le registre des formules maîtresses qui peut être informatique ou manuel.

Les autres conditions requises concernent la stabilité des préparations et leur DLU ; l'origine et les certificats d'analyse des MP utilisés ; l'emballage et l'étiquetage ; l'entreposage des produits ainsi que la démarche à suivre en cas de rappel de produits (92).

Les pharmaciens au Canada ne pouvant pas réaliser ces préparations magistrales peuvent également avoir recours à la sous-traitance (91).

Conclusion :

La réglementation autour des préparations à l'officine a considérablement évolué à la suite de la survenue d'accidents. Les BPP ont permis d'encadrer les préparations à l'officine en clarifiant les conditions nécessaires à leur réalisation ainsi que les différents contrôles à réaliser. Elles ont également légalisé et précisé le recours à la sous-traitance.

L'assurance qualité et l'évolution des outils informatiques disponibles donnent la possibilité aux officinaux d'obtenir une sécurité sur les préparations semblable à celle des industries.

Les lois concernant les préparations à l'officine n'ont donc pas suivi l'évolution de la qualité assurée par les préparatoires en pharmacie. Elles sont désormais trop restrictives et ne permettent pas aux pharmaciens d'apporter un conseil avec des soins personnalisés en médecine douce à base d'huiles essentielles, de préparations cosmétiques ou homéopathiques, de préparations en phytothérapie (à l'exception des tisanes) là où des magasins classiques peuvent le faire.

Comme disait Montesquieu « il faut éclairer l'histoire par les lois et les lois par l'histoire ».

De nombreuses souches homéopathiques ou extraits de plantes sont oubliés de la pharmacopée, pourtant ils sont parfaitement documentés. Les préparations officinales sont donc limitées et beaucoup de préparations se voient octroyer le statut de préparation magistrale sans réelle justification alors même que la sécurité du patient serait assurée.

Dans notre comparaison entre les bonnes pratiques de fabrication et de préparation, la conclusion est sans appel, les différentes bonnes pratiques sont basées sur les mêmes trames. L'exigence est la même à l'officine et dans les industries. Les discordances observées viennent de la différence d'échelle de production entre l'industrie et les officinaux. Les nouvelles BPP de 2022 vont dans ce sens et rendent ces similitudes encore plus importantes. La sécurité et de qualité au sein des préparations sont donc largement respectées.

Pour aller encore plus loin au niveau de la traçabilité et retracer de la matière première jusqu'au patient en une seule lecture de code, il serait intéressant de développer l'utilisation des QR code pour les préparations que ce soit pour la sous-traitance ou pour les préparations délivrées sur place.

Notre première enquête réalisée auprès des professionnels de santé a mis en avant l'avis des professionnels sur la réglementation des préparations à l'officine. Pour la majorité des professionnels de santé interrogés, pour les préparations sans substance vénéneuse, la conclusion est la même : il ne leur semble pas justifié d'avoir besoin d'une prescription pour des préparations sans substances vénéneuses, à condition d'avoir les connaissances requises pour les conseiller.

Les pharmaciens ont le savoir-faire nécessaire et désormais un système de traçabilité et de qualité suffisant pour permettre leur délivrance en toute sécurité.

En effet, ce n'est pas l'ordonnance qui assure la qualité de la préparation mais bien le respect des bonnes pratiques de préparation et du système d'assurance qualité.

Sept Français sur dix sont acteurs de leur santé. Ils sont également de plus en plus sensibles aux médecines complémentaires et veulent prioriser leur bien-être.

Notre deuxième enquête nous a montré l'intérêt de la population pour les soins personnalisés en médecine complémentaire (76% des personnes interrogées). Elle montre aussi la confiance de ces personnes pour la réalisation de ce type de préparations dans le préparatoire des pharmacies (86% des personnes interrogées).

Certains réalisent eux-mêmes leurs produits cosmétiques ou leurs préparations à base d'huiles essentielles avec bien souvent des règles d'hygiène insuffisantes, et un matériel non adapté pouvant entraîner un danger pour l'utilisateur.

Le cadre juridique des préparations magistrales et officinale n'est donc plus adapté au contexte réel.

Les monographies sur les préparations à base d'huiles essentielles sorties le 1^{er} janvier 2023 vont dans ce sens. Elles ont été développées pour permettre aux pharmaciens de réaliser des préparations à base d'huiles essentielles par voie orale, voie cutanée et par voie inhalée sous certaines conditions.

Compte tenu de la moindre toxicité des EPS, des teintures mères et des macérats glycérinés de bourgeons et de la parfaite innocuité de l'homéopathie, il serait justifié et naturel d'étendre les prochaines conditions de préparations à base d'huiles essentielles à ces autres catégories. D'autant plus que dans le contexte actuel de pénurie médicale, il serait sûrement judicieux de diminuer la pression sur les cabinets médicaux pour des prescriptions non nécessaires.

En s'interrogeant sur la pratique à l'étranger, nous avons pu remarquer que les contraintes étaient globalement les mêmes partout. Cependant, d'autres pays comme la Suisse ont un système permettant plus de libertés aux pharmaciens avec les formules propres.

Même au sein de l'Europe, malgré l'existence de la pharmacopée Européenne, beaucoup de pays ont leur propre pharmacopée nationale. La pharmacopée Européenne n'étant pas l'ouvrage de référence, certaines formules pourtant bien connues et autorisées dans certains pays de l'Europe ne sont pas autorisées partout. Pour faciliter la validation des formules réalisables ou des matières premières pouvant être utilisées dans les préparations officinales, si les formules ont fait l'objet de procédures de reconnaissance similaire on devrait juste les valider dans un autre pays de l'UE.

Dans cet optique, nous pouvons également nous interroger sur le potentiel de sous-traitance entre les différentes pharmacies des pays de l'Europe pour faciliter les échanges.

Cette thèse a mis en évidence que la réalisation au sein des pharmacies de préparations sans substances vénéneuses ne présenterait donc aucun danger pour la population et serait aussi sécurisée et tracée qu'en industrie. Et que de ce fait, la nécessité d'une prescription par un médecin pour les réaliser n'est pas justifiée.

Lors de l'épisode récent de la pénurie d'amoxicilline, les pharmacies avec leur préparatoire ont démontré que leur réactivité, leur souplesse et leur coordination ensemble et avec les pouvoirs publics (ANSM, CPAM), sont un pilier essentiel pour assurer la pérennité du système de santé Français.

Dès lors, il apparaît crucial et mérité d'élargir le champ d'activité des pharmaciens pour pérenniser les emplois et l'organisation nécessaires à ces situations critiques.

Bibliographie

1. Lafont O. L'évolution de la législation pharmaceutique des origines à la loi de Germinal an XI. Rev Hist Pharm. Persée - Portail des revues scientifiques en SHS; 2003;91(339):361-76. DOI: 10.3406/pharm.2003.6294
2. Hippocrate. [En ligne]. Hippocrate : DE LA BIENSÉANCE (bilingue) [cité le 3 mars 2022]. Disponible: <http://remacle.org/bloodwolf/erudits/Hippocrate/bienseance.htm>
3. Nioré J. L'histoire de la pharmacie. 2019 [cité le 19 janvier 2023];79. Disponible: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02294197>
4. Chauveau S. Genèse de la « sécurité sanitaire »: les produits pharmaceutiques en France aux XIXe et XXe siècles. Rev D'histoire Mod Contemp. Paris: Belin; 2004;51-2(2):88-117. DOI: 10.3917/rhmc.512.0088
5. Fouassier Eric. [En ligne]. Le cadre général de la loi du 21 Germinal An XI [cité le 7 mars 2022]. Disponible: <https://docplayer.fr/396933-Le-cadre-general-de-la-loi-du-21-germinal-an-xi.html>
6. Blemont P. Mémento de droit pharmaceutique à l'usage des pharmaciens. Ellipses. 2010.
7. Chauveau S. Les origines de l'industrialisation de la pharmacie avant la Première Guerre mondiale. Hist Économie Société. Persée - Portail des revues scientifiques en SHS; 1995;14(4):627-42. DOI: 10.3406/hes.1995.1794
8. Article L5121-1. [En ligne]. Code de la santé publique - Légifrance [cité le 4 février 2022]. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485/
9. Loi n° 92-1279. 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament (1). 92-1279 8 décembre 1992.
10. Loi n°2009-879. du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 21 juillet 2009.
11. Arrêté du 28 novembre 2016. [En ligne]. relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance [cité le 28 janvier 2022]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033507633/>

12. Décret n° 2009-1283 du 22 octobre 2009. relatif à l'exécution des préparations magistrales et officinales. 2009-1283 22 octobre 2009.
13. ARS. [En ligne]. Précis de réglementation applicable à l'officine [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/les-pharmacies-en-ile-de-france>
14. Loi n°2007-248. du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament (1). 2007-248 26 février 2007.
15. Lehmann H. Le Formulaire national de la Pharmacopée française, au service de la fabrication et du contrôle des préparations officinales. Actual Pharm. 2017;56(564):34-6. DOI: 10.1016/j.actpha.2017.01.009
16. ANSM. [En ligne]. Pharmacopée [cité le 16 décembre 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/pharmacopee>
17. Mascret C. Les préparations à l'officine. Actual Pharm. 2019;58(588, Supplement):31-2. DOI: 10.1016/j.actpha.2019.05.017
18. ANSM. [En ligne]. Évènement - Pharmacopée française : consultation publique sur des préparations à base d'huiles essentielles [cité le 19 mai 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-consultation-publique-sur-des-preparations-a-base-dhuiles-essentielles>
19. Ordre nationale des pharmaciens. [En ligne]. L'activité de sous-traitance de préparations par une pharmacie d'officine à une pharmacie d'officine - Les pharmaciens [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: [https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/L-activite-de-sous-traitance-de-preparations-par-une-pharmacie-d-officine-a-une-pharmacie-d-officine/\(language\)/fre-FR](https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/L-activite-de-sous-traitance-de-preparations-par-une-pharmacie-d-officine-a-une-pharmacie-d-officine/(language)/fre-FR)
20. PAPS. [En ligne]. Les préparations à l'officine [cité le 16 décembre 2022]. Disponible: <https://www.iledefrance.paps.sante.fr/les-preparations-lofficine-20>
21. Duval C. Les évolutions des préparations à l'officine. 2017 [cité le 10 novembre 2022];89. Disponible: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01657094>
22. Brasseur D. Que reste-t-il des préparations magistrales? Ann Dermatol Vénéréologie. 2007;134(3, Part 2):37-9. DOI: 10.1016/S0151-9638(07)91244-2
23. Panza N. Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine. 2005;128.
24. IGAS. vie-publique.fr [En ligne]. Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine [cité le 6 octobre 2022]. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/rapport/28363-rapport-sur-les-preparations-pharmaceutiques-lhopital-et-lofficine>

25. Le Monde. [En ligne]. L'éllixir fatal de l'apothicaire [cité le 6 octobre 2022]. Disponible: https://www.lemonde.fr/societe/article/2006/11/03/fatales-gelules-amaigrissantes_830427_3224.html
26. ANSM. [En ligne]. Bonnes pratiques de préparation [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-preparation>
27. Roulet L, Maillard N, Dupuis A. Bonnes pratiques de préparations : le projet de l'Afssaps. Actual Pharm Hosp. 2007;3(11):39-43. DOI: 10.1016/S1769-7344(07)70013-6
28. IGAS. [En ligne]. Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://www.igas.gouv.fr/spip.php?article460>
29. ANSM. [En ligne]. Etiquetage des préparations magistrales, officinales et hospitalières : précisions et recommandations relatives à l'application du décret n° 2012-1201- Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [cité le 7 avril 2022]. Disponible: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etiquetage-des-preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres-precisions-et-recommandations-relatives-a-l-application-du-decret-n-2012-1201-Point-d-information>
30. Arrêté du 14 novembre 2014. fixant la liste des préparations pouvant présenter un risque pour la santé mentionnées à l'article L. 5125-1-1 du code de la santé publique.
31. Audit. Prepa'Forma [En ligne]. Prepa'Forma [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://www.prepaforma.com>
32. Frullani Y. La qualité à l'officine : un enjeu d'avenir. Actual Pharm. 2014;53(540):40-5. DOI: 10.1016/j.actpha.2014.09.008
33. Brion F, Aulagner G. Pharmacie clinique à l'officine. MALOINE; 2020.
34. ISO. ISO [En ligne]. Management de la qualité: ISO 9001:2015 [cité le 14 avril 2022]. Disponible: <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/06/20/62085.html>
35. Lagrange. Déconditionnement et stabilité des formes orales sèches solides : états des connaissances. Ann Pharm Fr. Elsevier Masson; 2010;68(6):332-58. DOI: 10.1016/j.pharma.2010.08.003
36. ANSM. [En ligne]. Répertoire des médicaments génériques - ANSM [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/repertoire-des-medicaments-generiques>

37. Le Quotidien du pharmacien. Le Quotidien du Pharmacien [En ligne]. Peut-on fabriquer du gel hydro-alcoolique à l'officine ? [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/archives/peut-fabriquer-du-gel-hydro-alcoolique-lofficine>

38. Arrêté du 6 mars 2020. Diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19.

39. Bordas F, Duplay C, Buxeraud J. Ruptures de médicaments : le rôle du DP-Ruptures. Actual Pharm. 2014;53(541):35-9. DOI: 10.1016/j.actpha.2014.10.007

40. ANSM. [En ligne]. Actualité - Amoxicilline : l'ANSM accompagne la mise à disposition de préparations magistrales pour contribuer à garantir la couverture des besoins en pédiatrie - ANSM [cité le 5 janvier 2023]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/actualites/amoxicilline-lansm-accompagne-la-mise-a-disposition-de-preparations-magistrales-pour-contribuer-a-garantir-la-couverture-des-besoins-en-pediatrie>

41. Aguille. France 3 Pays de la Loire [En ligne]. Pénurie d'antibiotiques. Quand les pharmacies fabriquent de l'amoxicilline pour enfants pour pallier le manque [cité le 5 janvier 2023]. Disponible: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/pays-de-la-loire/loire-atlantique/nantes/penurie-d-antibiotiques-quand-les-pharmacies-fabriquent-de-l-amoxicilline-pour-enfants-pour-pallier-le-manque-2685826.html>

42. Jean luc viruéga. [En ligne]. JEAN-LUC VIRUÉGA. Traçabilité. Outils, méthodes et pratiques. Éditions d Organisation, 2005 ISBN : - PDF Free Download [cité le 15 avril 2022]. Disponible: <https://docplayer.fr/1465416-Jean-luc-viruega-tracabilite-outils-methodes-et-pratiques-editions-d-organisation-2005-isbn-2-7081-3260-1.html>

43. Aiache J-M, Dussaud M-D, Aiache S. Ordonnancier et préparations magistrales de 1906 à 1960. Rev Hist Pharm. Persée - Portail des revues scientifiques en SHS; 1984;72(261):151-7. DOI: 10.3406/pharm.1984.2504

44. Article R5125-45. [En ligne]. Code de la santé publique - Légifrance [cité le 25 septembre 2022]. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000019378394/

45. Faure S. Les registres à l'officine. Actual Pharm. 2008;47(475):40-2. DOI: 10.1016/S0515-3700(08)70194-0

46. Haond J. La lutte contre la contrefaçon : Protection industrielle et sécurisation par le Data Matrix [other en ligne]. Université de Lorraine; 2012 [cité le 13 juin 2022]. p. non renseigné. Disponible: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731651>

47. Laurent P. La nouvelle codification des médicaments et produits de santé. Actual Pharm. 2010;49(494):30-3. DOI: 10.1016/S0515-3700(10)70644-3

48. Nouvelle L. La pharmacie passe au Datamatrix pour une traçabilité par lot. [www.usinenouvelle.com](https://www.usinenouvelle.com/article/la-pharmacie-passe-au-datamatrix-pour-une-tracabilite-par-lot.N1709422); 2008 [cité le 10 novembre 2022]; Disponible: <https://www.usinenouvelle.com/article/la-pharmacie-passe-au-datamatrix-pour-une-tracabilite-par-lot.N1709422>
49. EASYPREP. Logiciel d'aide à la préparation. [En ligne]. 2022 [cité le 18 septembre 2022].
50. GMP T. WHO GMP For Pharmaceutical Products:Main Principles-Introduction. [En ligne]. TELUGU GMP - Provides GMP Pharmaceutical Guidelines in Telugu. [cité le 16 avril 2022].
51. ANSM. [En ligne]. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain - ANSM [cité le 11 juillet 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain>
52. Le Hir A, Chaumeil J-C, Brossard D. 1 - Vie d'un médicament de la conception aux bonnes pratiques de fabrication. Dans: Le Hir A, Chaumeil J-C, Brossard D, directeurs. Pharmacie galénique (Neuvième Édition). Paris: Elsevier Masson; 2009. DOI: 10.1016/B978-2-294-61204-6.00001-5
53. Demarti. [En ligne]. Préparations : clap de fin ? | Le Quotidien du Pharmacien [cité le 2 janvier 2023]. Disponible: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/gestion-de-lofficine/gestion-du-personnel/preparations-clap-de-fin>
54. PAPS. [En ligne]. Exécution de préparations pour le compte d'une autre officine de pharmacie [cité le 30 décembre 2022]. Disponible: <https://www.centre-val-de-loire.paps.sante.fr/execution-de-preparations-pour-le-compte-dune-autre-officine-de-pharmacie-0>
55. Article L5131-1 du CSP. [En ligne]. Chapitre Ier : Produits cosmétiques. (Articles L5131-1 à L5131-8) - Légifrance [cité le 14 juin 2022]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006171374/>
56. Coiffard Laurence. [En ligne]. De l'influence de scandales sanitaires sur la réglementation des produits cosmétiques - ScienceDirect [cité le 16 juin 2022]. Disponible: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1246739116301075?casa_token=aKLvbQgOSa8AAAAA:f5joND-3qL-xDh3gevL1eSMU6bVrz8CCFrYX0SXDCi27DcTjKQ8OxONI7mKWjfmhzKTqFSq8s6r#bi60235
57. MARQUIER. Cosmed [En ligne]. 25 mai 2021. chiffres clés secteur cosmétique veille stratégique [cité le 22 décembre 2022]. Disponible: <https://www.cosmed.fr/le-rapport-strategique-cosmed-svp-du-1er-trimestre-2021-est-disponible/>

58. MARQUIER. Cosmed [En ligne]. 10 octobre 2020. Le Rapport trimestriel Cosmed-SVP - Cosmed chiffres secteur cosmétique [cité le 22 décembre 2022]. Disponible: <https://www.cosmed.fr/communiquede-presse-rapport-trimestriel-cosmed-svp/>
59. Parent M. Pourquoi faire ses cosmétiques soi-même est une fausse bonne idée. The Conversation [En ligne]. 2021 [cité le 22 décembre 2022]; <https://theconversation.com/pourquoi>. Disponible: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03248082>
60. Onatera. www.onatera.com [En ligne]. Expert du bien-être holistique - Onatera.com [cité le 22 décembre 2022]. Disponible: <https://www.onatera.com/FR/fr>
61. Lardry J-M, Haberkorn V. L'aromathérapie et les huiles essentielles. *Kinésithérapie Rev.* 2007;7(61):14-7. DOI: 10.1016/S1779-0123(07)70308-X
62. Guerriaud M. Réglementation des huiles essentielles, un besoin de sécurité. *Actual Pharm.* 2018;57(580):21-5. DOI: 10.1016/j.actpha.2018.09.005
63. Touboul A. Précautions et sécurité d'emploi des huiles essentielles. *Actual Pharm.* 2021;60(604, Supplément):S17-9. DOI: 10.1016/j.actpha.2021.01.023
64. Lardeau L. La cosmétique maison, nouvelle tendance entre écologie et loisir : le regard du pharmacien = Home made cosmetics, actual trend between ecology and hobby: pharmacist's opinion. *Limoges*; 2011 [cité le 23 décembre 2022]. Disponible: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-41743>
65. ANSM. [En ligne]. Pharmacopée - Formulaire national - ANSM [cité le 5 janvier 2023]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/formulaire-national>
66. Derbré S. Proposer des solutions efficaces et sûres en phytothérapie. *Actual Pharm.* 2016;55(557):47-53. DOI: 10.1016/j.actpha.2016.04.010
67. Castagna J, Kurihara F, Amsler E, Soria A, Barbaud A. Quelques déboires avec la phytothérapie. *Rev Fr Allergol.* 2022;62(3):282-4. DOI: 10.1016/j.reval.2022.02.208
68. ANSM. [En ligne]. Pharmacopée française - Formulaire national - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [cité le 23 décembre 2022]. Disponible: <https://archiveansm.integra.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Formulaire-national>
69. Pinet P. L'homéopathie ou le mythe de l'expérience pure. *Rev Hist Pharm. Persée - Portail des revues scientifiques en SHS*; 1998;86(317):67-80. DOI: 10.3406/pharm.1998.4589
70. Légifrance. [En ligne]. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [cité le 29 décembre 2022]. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033621108/2017-07-01

71. Besnard-Charvet C, Rocher C. Chapitre 1 - Homéopathie : mode d'emploi. Dans: Besnard-Charvet C, Rocher C, directeurs. Homéopathie en gynécologie. Paris: Elsevier Masson; 2015. DOI: 10.1016/B978-2-294-73999-6.00001-4

72. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [En ligne]. 23 février 2018. Avis de l'Anses relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine [cité le 29 décembre 2022]. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-aux-risques-li%C3%A9s-%C3%A0-la-consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires>

73. ANSM. [En ligne]. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles - ANSM [cité le 29 décembre 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>

74. Couic-Marinier F. Les huiles essentielles en pratique, administration et précautions d'emploi. Actual Pharm. 2018;57(580):26-9. DOI: 10.1016/j.actpha.2018.09.006

75. Babeau Kreiter N. Les dilutions en homéopathie. Rev Homéopathie. 2012;3(1):9-14. DOI: 10.1016/j.revhom.2012.01.007

76. ANSM. [En ligne]. Nos missions - Homéopathie - ANSM [cité le 29 décembre 2022]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/homeopathie>

77. Leem. [En ligne]. La santé vue par les Français [cité le 30 décembre 2022]. Disponible: <https://www.leem.org/la-sante-vue-par-les-francais>

78. Sadeghipour. [En ligne]. Règles des bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités (Swissmedic) [cité le 25 novembre 2022]. Disponible: <https://www.gerpac.eu/regles-des-bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-en-petites-quantites-swissmedic>

79. Lehmann Hélène. Le médicament à base de plantes en Europe - Editions Universitaires Europeennes - Grand format - Le Hall du Livre NANCY [En ligne]. [cité le 25 novembre 2022]. Disponible: <https://halldulivre.com/livre/9786131567971-le-medicament-a-base-de-plantes-en-europe-helene-lehmann/>

80. Lehmann H. Le médicament à base de plantes en Europe - Hélène Lehmann - Editions Universitaires Europeennes - Grand format - Le Hall du Livre NANCY [En ligne]. [cité le 19 janvier 2023]. Disponible: <https://halldulivre.com/livre/9786131567971-le-medicament-a-base-de-plantes-en-europe-helene-lehmann/>

81. CLEISS. [En ligne]. Le système de santé suisse [cité le 25 novembre 2022]. Disponible: <https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/suisse.html>

82. Swiss medic. [En ligne]. Pharmacopée helvetica [cité le 1 décembre 2022]. Disponible: <https://phhelv.ch/downloads>
83. Swissmedic 2019 © Copyright. [En ligne]. Autorisation simplifiée avec indication [cité le 1 décembre 2022]. Disponible: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/kpa/homoeopathische-anthroposophische-am/vereinfachte-zl-mit-indikation.html>
84. OFSP O fédéral de la santé publique. [En ligne]. Remise simplifiée des médicaments soumis à ordonnance [cité le 1 décembre 2022]. Disponible: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/abgabe-von-arzneimitteln.html>
85. Ambrust Catherine et Montandon Jean-blaise. [En ligne]. Pharmacien cantonal - République et canton de Neuchâtel [cité le 1 décembre 2022]. Disponible: <https://www.ne.ch/autorites/DFS/SCSP/pharmacien-cantonal/Pages/accueil.aspx>
86. FTM. [En ligne]. Généralités - Liferay [cité le 18 novembre 2022]. Disponible: https://www.tmf-ftm.be/fr_FR/web/pharmacist/welcome#FTM-CATEGORY-39-713
87. afmps. [En ligne]. Qualité des préparations magistrales et officinales | AFMPS [cité le 2 décembre 2022]. Disponible: https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/preparations_magistrales_et_officinales/qualite_des_preparations_magistrales_et
88. Arrêté Royal. [En ligne]. Moniteur Belge - Belgisch Staatsblad [cité le 2 décembre 2022]. Disponible: https://www.ejustice.just.fgov.be/cgi/article_body.pl?language=fr&caller=summary&pub_date=09-01-30&numac=2009018031
89. Arrêté royal du 19 décembre 1997. [En ligne]. LOI - WET [cité le 9 décembre 2022]. Disponible: https://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1997121964&table_name=loi
90. QMP. [En ligne]. Charte sur les préparations magistrales [cité le 9 décembre 2022]. Disponible: <https://studylibfr.com/doc/10018142/charte-sur-les-pr%C3%A9parations-magistrales>
91. Canada S. [En ligne]. 4 mai 2017. Politique sur la fabrication et la préparation en pharmacie de produits pharmaceutiques au Canada (POL-0051) [cité le 10 novembre 2022]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/politique-fabrication-preparation-pharmacie-pharmaceutiques.html>
92. Norme 2012.01. Préparations magistrales non stériles en pharmacie et documents complémentaires. [En ligne]. Ordre des pharmaciens du Québec [cité le 9 décembre 2022].

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Landais Anne-Sophie

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21400823

N° Thèse : 3

Nom et Prénom : Landais Anne-Sophie

Sujet : Le préparatoire : mise à jour des systèmes de traçabilité et nouvelles perspectives de soin

Tours, le : 26 janvier 2023

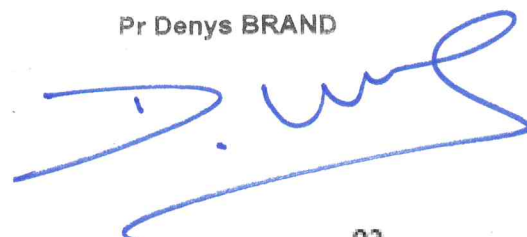
Le(s) Directeur(s) de Thèse :



**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : Landais Anne-Sophie	N°3
<p align="center">TITRE DE LA THÈSE</p> <p align="center">Le préparatoire : mise à jour des systèmes de traçabilité et nouvelles perspectives de soin</p>	
<p align="center">RÉSUMÉ DE LA THÈSE</p> <p>Historiquement, les préparations magistrales et officinales étaient au centre du processus pharmaceutique. Leur utilisation et leur réglementation n'ont cessé d'évoluer au fil du temps. L'expansion de l'industrie pharmaceutique combinée au développement de l'assurance de la qualité a progressivement conduit la réglementation à réduire drastiquement le champ des possibles de la pharmacie d'officine en matière de préparations, pour la meilleure sécurité du patient.</p> <p>Aujourd'hui la généralisation de l'outil informatique et des systèmes d'assurance qualité permettent aux pharmacies d'officine d'offrir sur leurs préparations une sécurité similaire à l'Industrie.</p> <p>Dans ces conditions, à l'heure où l'on revient à des concepts « naturels », au soin personnalisé et à la médecine douce comme le montre nos deux enquêtes effectuées sur un panel d'une centaine de personnes et de professionnels de santé, nous allons nous interroger sur la nécessité d'une ordonnance médicale pour la réalisation des préparations sans substance vénéneuse.</p>	
<p>MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY</p> <p>Traçabilité ; préparation magistrale ; préparation officinale ; assurance qualité ; qualité ; BPP ; monographie ; pharmacopée</p>	
<p align="center"><u>JURY</u></p> <p>PRÉSIDENT : Sylvie Mavel, Maître de conférences à la faculté de pharmacie de Tours</p> <p>MEMBRES :</p> <p>Grégoire Cuillerier, Pharmacien titulaire de la pharmacie Maginot à Tours</p> <p>Fabien Bruno, Pharmacien titulaire de la pharmacie Delpech à Paris</p> <p>Eric Myon, Pharmacien titulaire de la pharmacie homéopathique de l'Europe à Paris</p>	
<p>DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 26 janvier 2023 à la faculté de pharmacie de Tours</p>	