



## Comité d'information des produits de santé

### Compte rendu de la séance du 5 avril 2022

---

#### Membres présents :

BERTHIAUME Marc  
BERRUÉ-GAILLARD Hélène  
DENIS Bernard  
HAMDANI Jamila  
HEARD Mélanie  
LELLINGER Solène  
BONNEFOND Gilles  
PARENT Bertrand  
DE KORWIN Jean-Dominique  
LE BOT Mariannick  
LACON François

#### Membre excusé :

RUSCH Emmanuel, représentant des professionnels de santé

#### Directrice générale de l'ANSM ou son représentant :

RATIGNIER-CARBONNEIL Christelle

#### Participants de l'ANSM :

TUNIER Rose-Marie  
VOISIN Séverine  
INGOUF Camille  
GOYET Anne-Claire  
STIRNWEISS Jeanne  
DE FRANSSU Axelle  
SACCAL DIAB Dahlia  
RENAUD Guillaume  
LOGGHE-JEWKES Patricia

#### Autre présente :

MESSINA Amandine (ViaVoice)

05 04 2022



## **ORDRE DU JOUR RÉALISÉ**

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Présentation de l'actualité de l'agence</b>	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>Présentation de l'enquête d'opinion sur le bon usage des médicaments</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>Présentation du réseau des correspondants</b>	<b>16</b>
<b>5</b>	<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>16</b>

## 1 Introduction

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL précise que cette réunion se tient en format hybride, associant présentiel et visioconférence. La directrice générale s'assure que les membres du CIPS ont bien reçu l'agenda et signale qu'en ce début d'année, des mouvements ont eu lieu au sein du Comité d'information des produits de santé, avec le départ de deux de ses membres. Jean-Philippe PLANÇON a quitté l'instance pour rejoindre le Conseil d'administration de l'ANSM, dont il a été élu vice-président. Une fonction qui, selon le règlement intérieur, ne lui permet pas de siéger dans une autre instance de gouvernance de l'Agence. Magali LÉO quitte aussi le CIPS, ses nouvelles activités étant incompatibles avec sa participation à ce comité. Ce qui laisse deux postes vacants. L'un d'eux a déjà été pourvu, avec l'arrivée d'Hélène BERRUÉ-GAILLARD, qui participe à cette séance en tant que représentante des patients. Elle est vice-présidente de l'Alliance Maladies Rares. L'Agence a par ailleurs sollicité France Assos Santé pour remplacer Magali LÉO.

Mme TUNIER rappelle que lors de la première réunion du CIPS, l'agence s'était engagée à fournir les ordres du jour et les comptes rendus, ces derniers devant être approuvés par les membres avant d'être mis en ligne sur le site de l'ANSM.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL propose de donner aux membres une semaine supplémentaire pour le consulter et faire part de leurs éventuelles remarques d'ici au mardi 12 avril. Sa proposition est adoptée à l'unanimité. Comme lors de chaque séance, la directrice générale demande aux participants de cette réunion de bien mettre à jour leurs déclarations publiques d'intérêts (DIP), qui doit se faire à minima annuellement, pour des raisons de sécurité individuelle et collective.

## 2 Présentation de l'actualité de l'Agence

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL commence par évoquer la présidence française de l'Union européenne (PFUE), démarrée le 1<sup>er</sup> janvier 2022. À ce titre, l'ANSM anime une vingtaine de réunions, dans le cadre des comités et des groupes de travail de l'EMA. L'Agence organise par ailleurs deux réunions, baptisées Heads of Medicines Agencies, avec l'ensemble de ses homologues européens. La première s'est tenue en février, la seconde aura lieu en mai, avec une double ambition : renforcer l'articulation entre l'EMA et les agences sanitaires nationales, et mettre l'accent, lors de réunions dédiées, sur la thématique des dispositifs médicaux (en particulier ceux de diagnostic in vitro), dont la réglementation a changé l'an dernier.

Le second fil rouge a trait aux données en vie réelle, dont l'importance ne cesse de grandir, à la fois sur la dimension de surveillance et de la sécurité, mais aussi sur la dimension de l'efficacité. A ce titre, le groupement scientifique EPI-PHARE, issu d'un partenariat entre l'ANSM et la Cnam, a permis d'étudier les comportements de la population française par rapport à la consommation de produits de santé pendant la crise Covid-19, ainsi que les facteurs de risques s face à la pandémie et des données de surveillance des vaccins. Une conférence d'un jour et demi a été consacrée à la « Real World Evidence ». L'apport de ces données en vie réelle est indéniable dans l'ensemble des champs des médicaments, à la fois au niveau des essais cliniques, notamment pour les maladies rares, mais aussi en pédiatrie, avec un partage d'expérience européen, qui évite de doubler. Leur exploitation est devenue un enjeu majeur, en particulier face à des thérapeutiques ciblées, avec des systèmes interopérables, les pays scandinaves étant en pointe dans ce domaine. Il faut que les Européens se préparent ensemble à basculer dans l'univers du Big Data, en faisant appel à des compétences et des profils que les agences ne possèdent pas forcément aujourd'hui. Ce sujet devrait perdurer au-delà de la présidence française, sous l'égide de la République tchèque et de la Suède.

Les réunions se tiendront uniquement en distanciel jusqu'à fin avril et en présentiel en mai et juin, si la situation sanitaire le permet. Ceux qui le souhaitent peuvent visionner la conférence Real World Evidence sur la chaîne YouTube de l'ANSM en français et en anglais.

Mme HAMDANI confirme qu'il s'agissait d'une réunion scientifique de très haut niveau, même si elle n'a pu assister qu'en partie aux débats. Elle a beaucoup apprécié la richesse des échanges avec ses collègues des pays nordiques, dont les bases de données sont d'excellente qualité. Mais les Français n'ont pas à rougir de leurs travaux. Elle émet le souhait d'accroître la collaboration dans le domaine de la pharmacovigilance.



Mme RATIGNIER-CARBONNEIL ajoute que la pharmacovigilance, permettant de détecter des effets indésirables, potentiellement atypiques, comme l'a démontré l'exemple des vaccins Covid, doit être associée au système des données de santé pour mieux les mesurer. Cette combinaison ouvre des perspectives dépassant de loin les limites statistiques antérieures. Hélène BERRUÉ-GAILLARD a rejoint la réunion et est invitée à se présenter.

Mme BERRUÉ-GAILLARD est à l'origine représentante des usagers de l'association des maladies du foie de l'enfant (AMFE), qui représente une quarantaine de pathologies en pédiatrie. Elle a ensuite rejoint l'alliance Maladies Rares, collectif regroupant 240 associations, s'intéressant aussi aux parcours de soins, avant d'en devenir la vice-présidente depuis deux ans. Ancienne représentante des usagers de santé et vice-présidente du CA de l'ANSM pendant trois ans, elle connaît bien l'agence et estime que son évolution va dans le bon sens, même si des améliorations sont encore nécessaires. Cette pharmacienne de profession connaît bien la perception des patients concernant les dispositifs médicaux. Cette double casquette lui donne une vision plus globale des problématiques

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL aborde le second point des actualités de l'ANSM, sur la crise de la Covid-19. Les vaccins ont fait l'objet d'une extension d'indication et, sous l'égide de la HAS, d'un changement de stratégie. Les vaccins ARN messenger sont utilisés dans la grande majorité des cas : Comirnaty de Pfizer, Spikevax de Moderna et, plus récemment, Novavax de Nuvaxovid. Le recours aux vaccins adénovirus est quasi inexistant sur le territoire métropolitain. Les extensions d'indication concernent en premier lieu les enfants à partir de 5 ans. Autre évolution, de nature terminologique, il ne faut plus parler de troisième et quatrième doses mais de premier et second rappels, car les populations immunodéprimées ont parfois déjà reçu trois ou quatre doses dans le cadre de leur schéma vaccinal d'origine. En termes d'utilisation, au fur et à mesure de l'analyse de données, les durées de conservation ont changé pour Comirnaty et Spikevax, qui peuvent désormais être gardés plus longtemps, même une fois reconstitués. Une formule prête à l'emploi du vaccin Pfizer, validée au niveau européen, sera bientôt disponible dans les officines, entre le 10 et le 15 avril, comme le confirme Gilles BONNEFOND. Les flacons restent multidoses, afin d'avoir à disposition les quantités nécessaires à l'échelle mondiale. L'arrivée de flacons monodoses devra s'accompagner de capacités importantes d'approvisionnement en contenants.

Dans le domaine thérapeutique, l'activité s'est accélérée depuis le second semestre 2021, avec des évolutions en termes d'anticorps monoclonaux mais aussi d'antiviraux, qui ont dû s'adapter à la survenue de nouveaux variants. Les autorisations de disposition en accès précoce par l'ANSM et la HAS permettent d'avoir des traitements à disposition avant leur autorisation de mise sur le marché, qui se fait au niveau européen, avec un suivi et un protocole d'utilisation ad hoc. Le recours à des anticorps monoclonaux s'est ainsi développé rapidement en 2021 : en curatif pour les populations fragiles immunodéprimées, risquant de déclarer des formes graves, mais aussi en prophylaxie précoce (pour des patients à risques cas contacts d'un malade atteint par le Covid-19) ou en prophylaxie primaire pour cette même population. Malheureusement, l'arrivée des variants, Delta puis Omicron, a nettement réduit l'efficacité de ces traitements, limitant très vite les options thérapeutiques. Une issue hélas logique, car les anticorps monoclonaux sont conçus pour reconnaître une séquence particulière du virus et la capter pour empêcher son entrée dans les cellules. De ce fait, lorsque la séquence est modifiée, cela ne fonctionne plus aussi bien. Ils sont très précieux par leur forte affinité avec le virus, mais très ciblés, devenant inopérant au fil des mutations, comme en témoignent de nombreuses études. Les modalités d'utilisation de ces traitements ont donc dû être adaptées, en fonction de ces évolutions et de la dynamique de diffusion des variants parfois très hétérogène. Ainsi, en région Paca, il restait encore des patients atteints par Delta soignés par les anticorps monoclonaux, inefficaces contre Omicron qui prédominait dans le reste du pays. Ces décalages exigent des mises à jour au quotidien pour s'adapter aux données récoltées.

Il existe aussi des antiviraux, qui ne reconnaissent pas une séquence spécifique mais bloquent une enzyme favorisant la contamination. Si l'affinité est moins importante, la sensibilité aux variants s'avère en revanche très faible. Certains de ces médicaments ont été autorisés en accès précoce, parfois plusieurs mois avant leur AMM au niveau européen. Le traitement par anticorps monoclonaux se fait le plus souvent par injection, ce qui peut les rendre moins accessibles pour les patients, notamment dans les structures hospitalières ; l'arrivée d'un antiviral par voie orale, le Paxlovid, change la donne. Prescrit en curatif, ce médicament doit être administré très rapidement, impliquant une grande réactivité de la part des médecins généralistes et des pharmaciens. Il reste néanmoins une grande difficulté pour permettre l'accès de tous ceux qui seraient susceptibles d'y avoir recours au Paxlovid : l'information et la connaissance de ces traitements, notamment au sein des publics fragiles et des médecins qui les



suivent. Pour favoriser une meilleure communication, l'Agence met à disposition chaque semaine, sur son site Internet, des données sur la dynamique d'utilisation, au niveau national et régional, des différents traitements utilisés dans le cadre de la Covid-19.

Enfin les tests ont connu eux aussi des évolutions stratégiques, avec, entre autres, l'arrivée des autotests antigéniques et leur mise à disposition temporaire hors des officines.

M. LACOIN évoque le problème de communication, essentiel à ses yeux, concernant le Paxlovid, dont seules 3 500 doses ont été utilisées en France, bien moins que dans les autres pays européens. Les professionnels de santé et les patients ne sont pas assez informés. Il fait partie d'un groupe de travail créé à ce sujet. Une réunion a eu lieu la veille avec le ministère et il est prévu de diffuser une communication d'ici une quinzaine de jours. Elle précisera pour les professionnels, d'une part les contre-indications, d'autre part la nécessaire adaptation de doses pour certains médicaments. Une simplification de l'accès au Paxlovid est aussi programmée, grâce à son entrée dans le droit commun vers la fin du mois d'avril.

M. BONNEFOND considère que l'expérience du Paxlovid est un échec, au vu du nombre très réduit de prescriptions. Cela signifie que les patients ciblés n'ont pas pu en bénéficier. Aux États-Unis et au Canada, compte tenu du délai très court d'administration du traitement, qui ne doit pas dépasser cinq jours après le dépistage, les autorités ont décidé de faire confiance aux pharmaciens pour les patients entrant dans la cible et positifs au Covid-19. Ils peuvent les mettre immédiatement sous traitement. La complémentarité avec les médecins facilite l'accès au médicament. Suivre l'exemple de ces deux pays pourrait éviter le problème des soins non programmés dans les cabinets médicaux, pas toujours accessibles pour les malades en situation d'urgence. La création d'un groupe de travail sur ce sujet est une excellente nouvelle. Il pourra intégrer les retours d'expérience du Canada et des États-Unis.

Mme SEMAILLE ajoute que les interactions du ritonavir sont bien connues, mais le plus souvent pour des malades atteints du VIH, avec une exposition chronique. Dans le cas du Paxlovid, cette exposition n'excède pas cinq jours, mais il vaut cependant mieux connaître les autres médicaments pris par le patient avant de le prescrire. Le recours à une plateforme évoquée par François LACOIN est systématique dans les cas de mise en accès précoce, mais cette étape supplémentaire ne simplifie pas la vie des généralistes. Cela explique que ces mises en accès se font la plupart du temps à l'hôpital. Le Paxlovid était une exception à cet accès surtout hospitalier et la plateforme a freiné sa diffusion. Le fait qu'il soit sur le point d'entrer dans le droit commun devrait remédier à ce problème.

M. BERTHIAUME évoque la situation au Canada sur Paxlovid. Le système diffère de celui de la France, en ce sens que Canada Santé est une mosaïque, car même si les autorisations émanent du gouvernement fédéral, la gestion des médicaments dépend de chaque province. Certaines d'entre elles, dont le Québec, ont choisi de faciliter l'accès à ce traitement disponible en direct chez les pharmaciens. Il suffit pour cela de présenter un test positif de moins de cinq jours. Auparavant, le Paxlovid était principalement distribué par les hôpitaux, ce qui nuisait à sa diffusion. Pour ne rien arranger, l'accès au médecin n'est pas toujours simple dans certains territoires. La nouvelle stratégie, passant par les officines, semble bien plus prometteuse.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL développe le troisième point d'actualité consacré à la situation en Ukraine. L'ANSM est mobilisée dans deux domaines ayant un angle commun : la couverture des besoins sanitaires des patients. Tout d'abord, l'Agence facilite l'exportation de médicaments vers un pays situé hors Union européenne via des régimes dérogatoires. Elle se charge de l'accueil de réfugiés qui prennent un traitement chronique, leur offrant des alternatives et réglant des problèmes pratiques, comme celui des ordonnances en cyrillique ou des médicaments indisponibles en France. La deuxième mission de l'ANSM consiste à identifier et anticiper les impacts potentiels de ce conflit. Dès le début de la guerre, l'Agence a mobilisé les industries pharmaceutiques, mais aussi les fabricants de dispositifs médicaux et de diagnostics in vitro pour qu'ils lui transmettent leurs analyses en termes de couverture des besoins : il s'avère que très peu de médicaments utilisés sur le territoire national proviennent de Russie, d'Ukraine ou de Biélorussie. Elle surveille aussi l'impact sur les approvisionnements en aluminium, utilisés pour la fabrication des blisters. En cas de pénurie, la fourniture en conditionnements primaires et secondaires deviendrait complexe. Il ne faut pas non plus négliger les effets par ricochet, car si la France n'est pas concernée par les importations venues des nations belligérantes, d'autres pays sont eux très dépendants de ces approvisionnements. Ils vont devoir se tourner vers de nouveaux fournisseurs, qui travaillent déjà avec la France et l'Europe. Ce type de situation doit être anticipé pour



avoir une vision la plus exhaustive possible, comme l'ANSM l'a fait durant la crise sanitaire. À ce propos, le confinement partiel en Chine, avec pour corollaire possible des fermetures d'usines et une menace sur la couverture des besoins dans l'Hexagone, est surveillée de très près. Cela justifie encore un peu plus la réglementation pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, avec des stocks de sécurité de deux mois minimum pour tous et de quatre mois pour 422 d'entre eux.

M. DE KORWIN voudrait savoir si la distribution de médicaments en Ukraine est organisée par une coordination européenne ou si chaque pays est libre de ses choix en fonction de décisions politiques.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL lui répond qu'il existe sinon une coordination du moins un partage des informations au niveau européen, en fonction des différentes thérapeutiques sollicitées. Quand un État peut fournir un certain type de médicaments, ses partenaires sont avertis pour éviter les doublons. En France, la coordination se fait au niveau des ARS, puis au niveau central, afin de piloter le fruit de l'incroyable élan de générosité suscité par la guerre en Ukraine. De son côté, l'établissement français du sang (EFS) a envoyé des unités mobiles de prélèvements. Les besoins en dispositifs médicaux sont importants, en particulier ceux utilisés en chirurgie de guerre.

M. DE KORWIN se demande si les relations entre l'ANSM et les autorités sanitaires russes ont été impactées par les sanctions prises par la France et l'Europe.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL indique avoir décidé d'arrêter les inspections de ses homologues russes chez les industriels français (y compris en distanciel pour des raisons de cybersécurité), la réciprocité étant également vraie. Les échanges au niveau européen et international ont eux aussi cessé. L'impact est donc bien réel.

Mme BERRUÉ-GAILLARD évoque le réseau Tulipe, organisation de distribution de médicaments à but non lucratif, coordonné par l'industrie pharmaceutique, avec l'autorisation de l'ANSM. Il s'était déjà mobilisé en faveur du Liban et se penche aujourd'hui sur la situation en Ukraine. Les mairies montent aussi des collectes en lien avec des officines, mais sans toujours bien identifier les besoins. Elle appelle à se méfier des dons en ligne qui peuvent servir de paravent à des trafics de médicaments.

M. RENAUD, qui dirige le Centre d'appui aux situations d'urgence à l'ANSM (Casar), confirme que l'Agence a été en contact étroit avec le réseau Tulipe et délivré des autorisations d'exportation de médicaments et d'envois à but humanitaire vers les zones de conflit. L'ANSM a procédé de la même manière avec MSF. Concernant les dons, les établissements de santé ont été mobilisés et l'ensemble de ces opérations a été coordonné par les ARS, les envois étant réalisés en association avec le ministère de l'Europe et des affaires étrangères (MEAE), chargé de l'appui sanitaire dans les territoires en guerre. La coordination se fait principalement avec Santé publique France (SPF).

M. BONNEFOND explique avoir été très sollicité dans le cadre d'initiatives locales, par des mairies et des associations voulant récupérer des médicaments non utilisés. Il a fallu rappeler aux pharmaciens que cette démarche était illégale, même si résister à des maires très remontés n'a rien d'évident. Le souvenir du tremblement de terre en Arménie, où il avait fallu aller sur place pour trier des produits inutiles et stockés dans des hangars, reste dans tous les esprits. Pour en finir, avec ce « bricolage », il suggère aussi de passer par l'association Pharmacie humanitaire internationale (PHI), basée à Clermont-Ferrand, qui fabrique des conditionnements adaptés aux situations de crise.

Mme SEMAILLE présente le dernier point d'actualité, portant sur le rappel d'appareils de ventilation Philips. En juin 2021, la marque a opéré un retrait mondial de tous ses appareils respiratoires, principalement destinés à des patients souffrant d'apnée du sommeil. Cela concerne environ 400 000 personnes en France. Durant le second semestre de l'année dernière, de nombreuses réunions ont eu lieu avec toutes les parties prenantes. L'ANSM a fait des recommandations et obtenu un engagement de Philips sur un plan de remplacement. Début 2022, il est apparu que la mise en œuvre de ce plan et l'information des patients n'étaient absolument pas satisfaisants. L'ANSM a pris une décision de police sanitaire à l'encontre de la marque néerlandaise et, dans une moindre mesure, des prestataires de santé mettant à disposition les appareils au chevet du patient. Cette DPS, que la France a été la première à adopter en février dernier, ordonne à l'industriel de respecter le plan de remplacement auquel il s'était engagé et de mieux informer les patients. Cette dernière demande valait aussi pour les prestataires de santé. L'Agence a également organisé un webinaire avec les associations de patients



et les professionnels de santé, toujours en ligne. Un document d'information destiné aux patients a aussi été réalisé, lui aussi disponible sur le site de l'ANSM. L'Agence teste également la faisabilité d'une étude indépendante en utilisant les données de l'Assurance Maladie, sachant que ces appareils exposent à deux types de risques. Le premier consiste en une irritation des voies respiratoires, le second, à ce stade encore potentiel, est celui de contracter un cancer du fait de la détérioration de la mousse se trouvant dans l'appareil. Le but de cette étude, sur laquelle l'ANSM travaille avec EPI-PHARE, serait de savoir s'il existe un risque plus élevé de tomber malade pour les utilisateurs de ce matériel Philips que pour ceux recourant au même type de dispositif d'une autre marque. Elle n'en est encore qu'à l'étape de faisabilité, car il faut savoir, avant de la lancer, quels patients ont été exposés à quels appareils et pendant combien de temps, informations à recouper avec celles du SNDS, la base de données de l'Assurance Maladie. Il est aussi prévu de mettre en place un comité scientifique temporaire (CST), dont l'objectif sera de faire l'état des lieux de toutes les données disponibles, avec l'aide d'experts toxicologues référents, des professionnels de santé, des associations de patients, avant de faire des préconisations, voire des recommandations. La Food and Drug Administration (FDA) l'agence américaine qui vient de prendre des mesures contre Philips, pourrait participer à ce CST. En Europe, l'Allemagne envisage à son tour d'agir contre l'industriel, face à la lenteur de son plan de remplacement. Le seul point positif pour l'instant dans ce dossier est que les données disponibles s'avèrent plutôt rassurantes concernant les risques de cancer, sans pouvoir cependant encore totalement les écarter. Une réunion des parties prenantes est prévue le 21 avril.

Mme DE KORWIN, demande une précision. Le problème vient-il du système produisant la pression positive ou des accessoires de connexion ?

Mme SEMAILLE explique que la cause du rappel de ces appareils est la mousse insonorisante intégrée à ces dispositifs plutôt bruyants. Elle se dégrade avec le temps, engendrant à court terme un risque d'irritation et, à plus long terme un potentiel risque cancérigène d'autant plus difficile à évaluer que les patients concernés ont déjà, par leur pathologie, plus de chances que la moyenne de contracter un cancer.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL ajoute que 5 millions de personnes dans le monde utilisent les appareils à PPC Philips. Il y a en France 377 000 patients concernés par ce plan de remplacement, dont 330 000 sont équipés de PPC. Cependant, dès ses premières recommandations, l'Agence, en lien avec les professionnels de santé, a fait savoir aux patients qu'il était plus dangereux pour leur santé d'arrêter leur traitement que de continuer à utiliser ce dispositif, même défectueux.

M. BONNEFOND voudrait souligner que cette recommandation montre que l'Agence progresse et gagne en crédibilité lorsqu'elle fait preuve d'une totale transparence dans ses décisions. Il félicite l'ANSM d'avoir su faire face à une crise aussi complexe tout en gérant l'inquiétude des patients.

Mme BERRUÉ-GAILLARD confirme que le fait de communiquer sur une mauvaise nouvelle rassure le patient, alors que la tendance naturelle en France a trop longtemps été de cacher les événements anxigènes. Une culture qui ne fait que nourrir l'angoisse des usagers, au contraire de la transparence.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL constate également que sur des sujets comme les ruptures de stock pour certains médicaments, le fait d'échanger avec les patients et les professionnels de santé permet de gérer collectivement la situation de manière plus apaisée, même quand il est impossible de proposer une alternative. Elle reconnaît le courage qu'il faut à un responsable d'association d'usagers ou à un professionnel de santé pour demander à des patients de continuer à utiliser un matériel dégradé, car il serait encore plus dangereux de renoncer à ce dispositif. Quand toutes les parties prenantes parlent d'une seule voix, cela facilite la réassurance. La DPS prise par l'ANSM va dans ce sens. Elle espère que la justice lui donnera raison, mais même si tel n'était pas le cas, il fallait faire passer ce message.

### **3. Présentation des résultats de l'enquête sur le bon usage du médicament**

Mme SACCAL-DIAB développe la doctrine de l'ANSM en matière de prévention du mésusage, qui clarifie les priorités dans ce domaine, en s'appuyant sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance. Ce sujet est souvent sous-estimé, bien qu'associé à une part non négligeable des effets indésirables,



estimée à 50 %, avec un coût économique estimé à 10 milliards d'euros dans des rapports récents. Il faut proscrire les usages non conformes aux termes de l'autorisation, les accès compassionnels, ainsi que les usages non conformes aux recommandations de bonnes pratiques, lorsque ces derniers sont intentionnels, thérapeutiques et inappropriés. Ce qui exclut de ce champ les erreurs médicamenteuses non intentionnelles, de même que les usages non conventionnels, en l'absence d'alternative, notamment dans des cas de maladies rares, et les usages intentionnels à but non thérapeutique (dopage, récréatif). Dans cette dernière catégorie figurent pourtant des molécules, comme celles utilisées dans les antidouleurs ou les benzodiazépines, dont l'usage peut être au départ totalement justifié mais qui, à la suite de renouvellements abusifs, risquent de faire basculer les patients dans l'addiction.

Pour que cette politique puisse aboutir il faut créer un environnement de coopération et d'échanges entre les différents acteurs (pharmaciens, médecins, patients et partenaires institutionnels), pour mutualiser les efforts, créer une prise de conscience collective des enjeux du mésusage et des risques afférents, car tous ces acteurs peuvent être, à un moment donné, responsables d'un processus néfaste, lors de la prescription, de la délivrance et de l'administration du médicament. Il est aussi nécessaire de développer des outils pédagogiques d'information (comme les vidéos et le digital qui supplantent aujourd'hui les notices) pour promouvoir la culture du bon usage des médicaments, en collaboration avec les partenaires institutionnels de l'agence. Cela suppose d'élaborer et de pérenniser un processus d'anticipation et de maîtrise des risques pour s'inscrire dans une démarche proactive, avec le développement d'outils *ad hoc* pour prioriser les actions de prévention en travaillant sur les molécules le plus souvent associées au mésusage.

Deux axes de travail se dégagent. Le premier porte sur l'anticipation, par la création d'une cartographie des molécules les plus à risques fondée sur plusieurs critères, comme la gravité des effets indésirables, les populations concernées, les conditions de prescription et de délivrance, l'exposition (la molécule est-elle très largement utilisée ?) et la publicité (favorise-telle ou non le bon usage ?). Le croisement des résultats de plusieurs bases de données permet d'attribuer un score à chacune des molécules avant de construire un plan d'actions.

Le second axe de travail mise sur la pédagogie et la communication. Il vise à sensibiliser le grand public et les professionnels de santé au respect du bon usage des médicaments, par le biais d'une large campagne de communication, qui sera lancée dans quelques mois, mettant en avant cette thématique, et des interventions des agents ANSM dans e congrès professionnels, de colloques (illustré par le partenariat avec le Collège de médecine générale) et de formations universitaires ou continues.

Mme STIRNWEISS présente la concertation conduite à la lumière des enseignements d'une enquête d'opinion réalisée récemment. Ses objectifs consistent à identifier avec les représentants des professionnels de santé et des patients, les freins et leviers, ainsi que les solutions à développer en faveur du bon usage (messages, outils, actions), en faisant appel aux ressources des comités d'interfaces, du conseil scientifique, du collège des conseillers et du CIPS. La méthodologie de ce groupe de travail sera la suivante :

- présentation des résultats de l'enquête ViaVoice (février-mars 2022)
- travail sur des propositions de mesures par groupes (février-avril 2022)
- mise en commun des propositions de tous les comités (juin 2022)
- prétest avec une enquête qualitative réalisée avec ViaVoice
- élaboration du plan d'action de l'ANSM, avec le développement d'outils afin d'améliorer les bons usages (second semestre 2022)

Mme MESSINA de l'institut ViaVoice présente les résultats de l'enquête d'opinion sur les usages et comportements relatifs à la délivrance et la prise de médicaments.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL la remercie et précise que le diaporama résumant cette enquête sera envoyé à tous les participants à cette réunion. Elle rappelle que ces informations seront exploitées afin de travailler les angles et les messages de la campagne. Puis elles seront rendues publiques dans le cadre de la campagne de communication à venir.

M. DE KORWIN trouve cette enquête très intéressante, en particulier sur la notion de risque perçue par les patients, qui ne s'estiment pas assez informés sur ce sujet, ce qui renvoie au rapport bénéfices-risques. Cet élément devra être pris en compte dans la communication.



Mme BERRUÉ-GAILLARD a le sentiment que ce diaporama évoque deux notions. Celle du mésusage, avec la mauvaise utilisation du médicament (liée aux délais de traitement et aux variations de dosages), et l'aspect bénéfices-risques. Le médecin fait une prescription pour résoudre un problème, mais sans toujours annoncer au patient les effets secondaires du médicament. La communication fonctionne sans doute mieux en cas de maladie grave, alors qu'il faudrait systématiquement le prévenir de ce qui peut lui arriver. Les médecins ont trop souvent tendance à ne pas avertir les patients des dangers potentiels, de crainte qu'ils ne lisent tous les effets secondaires de la notice et ne prennent pas leur traitement. Autre souci notable, les praticiens prescrivent sans avoir la même connaissance de la nature du médicament que les pharmaciens, dont la parole a, hélas, souvent moins de poids auprès des patients.

M. BONNEFOND estime que pharmaciens et médecins doivent jouer à fond la carte de la complémentarité, car s'ils tiennent le même discours, le niveau d'écoute et de compréhension des patients progresse. Il tient à hiérarchiser la gravité des comportements observés en fonction des médicaments concernés. Le non-respect de la posologie pour des cachets contre la constipation n'a pas les mêmes conséquences que pour un traitement contre la tension. Poser la question d'une façon générale peut créer un biais. Il revient aussi sur la question du préventif, de ceux qui prennent des médicaments avant une soirée bien arrosée ou une séance de sport. Là encore, s'il s'agit de prendre de l'arnica, cela n'a rien d'alarmant. Le niveau de dangerosité varie selon la nature des traitements. Cette enquête confirme aussi que les Français stockent. L'Agence aurait un vrai travail à effectuer pour leur apprendre ce qu'ils doivent garder dans leur armoire à pharmacie selon leur situation (enfant en bas-âge, présence d'un asthmatique dans le foyer, etc.). Cela les incitera sans doute à ramener dans les officines des médicaments potentiellement dangereux au lieu de les conserver.

M. DE KORWIN constate que la prescription médicamenteuse reste l'un des points forts des médecins, au contraire de ceux du nord de l'Europe. Il fait partie de groupes universitaires faisant la promotion des pratiques non médicamenteuses sur une base scientifique. Notre pays devrait peut-être prendre exemple sur l'étranger. Le décalage entre les discours que pensent tenir les praticiens comme les pharmaciens et leur perception par les patients est intéressant. Il faut insister sur une définition claire des rôles respectifs de chacune de ces catégories de professionnels de santé et sur leur complémentarité. Parmi les solutions pour améliorer la communication, il estime que les médecins devraient fournir des informations plus proches de celles figurant sur les notices pour ne pas engendrer de confusion chez leurs patients.

M. LE BOT remarque que l'enquête pointe un manque de réévaluation du rapport bénéfices/risques et la difficulté d'une information complète et pertinente pour le patient. L'hôpital, en particulier, a de sérieux progrès à faire en termes d'information des patients, qui ignorent la nature de leurs prescriptions. En ville, les patients disposent au moins de l'ordonnance du médecin, des notices et des conseils des pharmaciens d'officine. Régler ce problème pourrait passer par l'envoi sur le téléphone mobile du patient des données et d'informations concernant son traitement, pour l'aider à gagner en autonomie. Des progrès sont aussi nécessaires dans le domaine des effets secondaires pour hiérarchiser les risques. Elle souligne également la difficulté pour les professionnels de s'informer de toutes les recommandations (ANSM, HAS, sociétés savantes, HCSP, ....), surtout pour les généralistes au champ bien plus large encore que celui des spécialistes.

M. LACOIN revient sur l'importance, cruciale à ses yeux, de la communication et de l'anticipation pour prévenir le mésusage. Si la décision n'est pas partagée, cela se traduit souvent par un mésusage des médicaments et des difficultés à modifier les traitements. Il serait intéressant de savoir comment les patients perçoivent leur rôle d'acteur dans ce domaine.

M. DENIS, annonce que, d'ici une semaine, une première vidéo sur le mésusage des médicaments sera diffusée sur les réseaux sociaux. Elle évoquera le bénéfice/risque et la nature des médicaments. Par ailleurs, un diplôme universitaire *Démocratie en santé, patients partenaires, médicaments* a été lancé cette année. Concernant l'étude qui vient d'être présentée, il en ressort que toutes les questions que se posent les membres de l'instance correspondent aux interrogations des patients. Le fait de créer une relation d'acceptation par le malade de la prescription va l'inciter à la suivre à la lettre car il la comprend. Son attente concernant la connaissance du médicament est considérable et met l'accent sur le rôle des pharmaciens, qui sont en première ligne. En résumé, il vaut mieux annoncer des mauvaises nouvelles que de prendre les malades pour des gens incapables de comprendre les enjeux de leurs pathologies.



M. BONNEFOND juge que le point essentiel est l'adhésion du patient à son traitement. Cela signifie qu'il a compris l'usage des médicaments et les risques encourus. Son comportement sera beaucoup plus rationnel. Telle est la clé pour lutter contre le mésusage. Pour aller dans ce sens, la convention pharmaceutique a mis en place des bilans de médication, l'accompagnement de patients chroniques ainsi que la dispensation adaptée, impliquant de pouvoir raccourcir la durée d'une prescription si la guérison est avérée.

M. PARENT part du principe que la population interrogée dans le cadre de cette étude est un échantillon représentatif des Français, afin d'en déduire des conclusions sur leurs comportements et de faciliter leur adhésion à un traitement. Il reste à savoir si leur attitude est homogène dans leur rapport aux médicaments. Les leviers à actionner ne sont pas forcément les mêmes selon qu'un patient est allé voir un médecin une semaine ou six mois plus tôt. Il faudrait aussi disposer de données plus discriminées sur ceux qui ont consulté, parce qu'ils souffrent de maladie chronique ou à la suite d'une phase aiguë d'une maladie organique. L'âge des patients est aussi un élément essentiel pour étudier leur rapport aux médicaments. Cette étude est une photographie précise de la situation, mais on attend la suite, avec des études d'impact et d'information. Il existe toujours un décalage entre le déclaratif et le réel, comme le démontre, entre autres, la perception faussée que les patients ont de leurs propres comportements. Les effets d'éventuelles campagnes de communication sur ce sujet seront intéressants à observer. Mais pour rendre ces campagnes efficaces, mieux vaudrait discriminer les publics, selon que les patients souffrent de pathologies chroniques ou de polyopathologies.

Mme STIRNWEISS appelle les membres du CIPS à se mobiliser, à la lumière des enseignements de l'enquête d'opinion, dans le cadre d'un groupe de travail visant à identifier les freins et leviers du bon usage, ainsi que les solutions à développer pour l'améliorer. Les modalités de travail reposeront sur des échanges de courriels et deux réunions de 2 heures, entre avril et juin. L'ensemble des comités de l'agence travailleront en parallèle sur le même thème, pour préparer une réunion d'une journée programmée en juin, afin que tous puissent partager leurs recommandations et parvenir à une synthèse des actions à mener. Ces propositions seront ensuite testées dans le cadre d'une enquête qualitative réalisée par ViaVoice.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL signale qu'un appel à candidatures leur sera envoyé à l'issue de la réunion et se félicite de pouvoir mobiliser l'ensemble des comités d'interface de l'ANSM sur ce thème et prétester les solutions proposées. Cette démarche rationnelle devrait permettre d'avancer sur ce sujet capital de l'usage des médicaments, même s'il ne s'agit que d'une première étape.

#### **4. Présentation du réseau des correspondants**

Mme INGOUF présente le réseau des correspondants médecins-pharmaciens, constitué en partenariat avec le Collège de la médecine générale (CMG), l'Union des syndicats des pharmaciens d'officine (USPO) et la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF). Il a été créé afin de pouvoir recueillir les pratiques et les avis des professionnels de santé de terrain, en complément d'autres leviers qui permettent de s'informer de leur perception et de leurs pratiques, comme les comités d'interface et les enquêtes de l'institut ViaVoice. Mais il manquait peut-être un outil de sondage plus direct. Une cinquantaine de binômes médecin-pharmacien ont donc été constitués sur l'ensemble du territoire. Ils seront sollicités sur la base d'enquêtes-flash sur des sujets liés à la sécurisation des produits de santé, soit en amont d'une éventuelle prise de décision de l'agence ou dans un but rétrospectif, pour mesurer les impacts d'une mesure prise par l'ANSM. Le lancement officiel du réseau est prévu pour la fin du mois d'avril. Le sujet de la première enquête reste encore à définir. Cet outil innovant vient compléter un arsenal déjà important pour mieux recueillir les opinions des professionnels de santé et s'inscrit pleinement dans la politique d'ouverture de l'agence.

M. LACOIN est heureux que ce projet, évoqué depuis longtemps, ait enfin pu se concrétiser. L'objectif est bien de faire travailler ensemble des binômes de proximité, qui se sont choisis, associant un médecin et un pharmacien.



M. BONNEFOND trouve l'idée excellente. Ce qui l'intéresse en particulier est d'observer comment deux professionnels travaillant ensemble réagissent au quotidien. Savoir que les décisions de l'ANSM sont acceptables sur le terrain par les médecins et les pharmaciens permet de valider leur pertinence.

## **5. Conclusion et perspectives**

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL indique qu'un appel à candidatures va être lancé par l'ANSM pour constituer le futur comité d'interface des patients, qui existe de longue date. L'Agence souhaite une version « 2.0 », pour suivre l'évolution de sa gouvernance depuis septembre 2019, car des représentants de patients siègent désormais dans chacun de ses 20 comités scientifiques permanents. Il a donc été décidé de repenser ce comité d'interface avec les représentants des usagers, à la fois en termes de coordination et de participation à des travaux stratégiques tels que le bon usage des médicaments.

Mme TUNIER ajoute que l'agence souhaiterait mener une réflexion avec le CIPS sur un enjeu majeur, l'information au grand public, qui doit passer par de nouvelles modalités. Lors de chaque déploiement d'un dispositif de communication, une question récurrente se pose en effet. Comment s'assurer que les patients aient accès à l'information ? Cela pourrait faire l'objet des travaux de l'instance lors du second semestre 2022.

Mme RATIGNIER-CARBONNEIL remercie l'ensemble des membres pour leur participation dynamique et constructive, soulignant que leur mobilisation porte ses fruits.