



## Comité d'interface avec les représentants des pharmaciens Compte rendu de la séance du 2 mars 2022 (en présentiel et visio-conférence)

---

### Membres du comité d'interface présents :

M. Philippe BESSET, FSPF  
M. Cyril BORONAD, SYNPREFH  
Mme Lucie BOURDY-DUBOIS, FSPF  
M. Fabrice CAMAIONI, FSPF  
M. Alain DELGUTTE, CNOP  
M. Mohammed DIALLO, SNPHPU  
Mme Mireille JOUANNET, SYNPREFH  
M. Pascal LE CORRE, SNPHPU  
M. Guillaume RACLE, USPO  
M. Pierre-Olivier VARIOT, USPO

### Membres de l'ANSM

M. Mehdi BENKEBIL  
Mme Julie CAVALIER  
M. Pierre-Olivier FARENQ  
Mme Anne-Claire GOYET  
Mme Anna HULIN  
Mme Carole LE SAULNIER  
Mme Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL  
Mme Jeanne STIRNWEISS  
Mme Séverine VOISIN  
Mme Isabelle YOLDJIAN

2 mars 2023





## ORDRE DU JOUR RÉALISÉ

### Table des matières

1.	<i>Réévaluation du dispositif d'apposition du pictogramme « femmes enceintes »</i> .....	3
2.	<i>Programme annuel du Comité : recueil des souhaits des membres sur le contenu des plénières et groupes de travail, et modalités de remontée des sujets à traiter au fil de l'eau</i> .....	4
3.	<i>Vasoconstricteurs oraux</i> .....	6
4.	<i>Proposition de calendrier</i> .....	7

## 1. Réévaluation du dispositif d'apposition du pictogramme « femmes enceintes »

Mehdi BENKEBIL rappelle que le dispositif d'apposition d'un pictogramme « femmes enceintes » sur les boîtes de certains médicaments a été créé en 2017 (décret n° 2017-550 du 14 avril 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits). A la suite du déploiement de ce pictogramme, la DGS a conduit un groupe de travail pluridisciplinaire pour recueillir les avis des associations de patients et des professionnels de santé quant à la mise en œuvre de ce dispositif d'information. À la suite de ces travaux, l'ANSM a été mandatée en 2021 par la DGS pour réévaluer le dispositif. Ce projet s'inscrit pleinement dans le cadre de la politique de santé publique menée par l'ANSM sur le sujet « médicaments et grossesse ».

Les enjeux de ce pictogramme sont considérables : neuf médicaments sont aujourd'hui prescrits en moyenne pendant la grossesse, tandis que 60 à 70 % des médicaments commercialisés en France sont porteurs d'un pictogramme grossesse. Il est crucial de sécuriser l'utilisation des médicaments et de favoriser chez les patientes une décision éclairée. Pour cela, le dispositif doit être parfaitement compréhensible.

Bien que le pictogramme soit un instrument majeur de sécurité d'emploi des médicaments en cas de grossesse, il n'est pas le seul : d'autres dispositifs existent, comme la notice et le résumé des caractéristiques des produits, les informations délivrées via les communications de l'Agence ou les restrictions apportées aux conditions de prescription et de délivrance.

Dans le cadre de cette mission de réévaluation, l'ANSM a décidé de créer un comité scientifique temporaire (CST), qui s'est réuni pour la première fois le 24 janvier 2023. Ce comité a un double objectif : actualiser et compléter l'état des lieux issu des précédentes concertations menées par la DGS, réévaluer les critères conduisant à l'apposition d'un pictogramme, et proposer le cas échéant des modifications du dispositif actuel. Le travail a pour objet de réévaluer le dispositif en vue de l'améliorer si nécessaire, et non de le supprimer.

Deux formations restreintes ont été constituées au sein du CST : l'une chargée de définir les critères qui doivent entraîner l'apposition du pictogramme et l'autre, chargée de réfléchir à la façon d'assurer la compréhension du pictogramme en travaillant sur le visuel et les moyens de communication. Afin d'enrichir les travaux du CST, une enquête d'opinion va être réalisée par un institut d'études pour obtenir un état des lieux de la perception du pictogramme. Un appel à contributions écrites est également prévu auprès des professionnels de santé, industriels, usagers et patients, et des auditions publiques seront réalisées.

Le calendrier est assez contraint. En mars, il est prévu de finaliser le contenu de l'enquête d'opinion et de réaliser un *benchmark* international sur les dispositifs existants. Sur la période de mars à mai, il s'agira de réaliser l'enquête. Entre juin et octobre, les résultats de l'enquête, des contributions écrites et des auditions seront analysés. Ensuite, les deux formations restreintes formuleront des propositions, lesquelles feront l'objet d'une discussion collégiale en séance plénière. Enfin, après une phase de consultation publique en début d'année, se tiendra en mars 2024 la réunion finale du CST.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL signale que certaines des personnes présentes sont membres de ce CST. L'enjeu d'information des femmes enceintes est un sujet d'envergure, complexe et sensible.

Alain DELGUTTE fait observer que l'enjeu pour la première formation restreinte du CST est d'abord un enjeu d'harmonisation des critères d'apposition du pictogramme, dans la mesure où cette apposition est pour l'instant laissée à l'appréciation du titulaire de l'AMM, qui doit simplement en *informer* l'ANSM – ce qui explique que pour une même molécule, on puisse trouver deux pictogrammes différents. Quant à la seconde formation, elle doit réfléchir aux conséquences potentielles associées au pictogramme « grossesse = danger », sachant que beaucoup de femmes ne prendront pas le médicament ou arrêteront leur traitement lorsqu'elles le verront : des améliorations sont donc sans doute possibles.



Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL précise que la composition exacte du CST est détaillée sur le site de l'Agence. Le travail sera assez complexe, tant du côté de la définition des critères qui devront induire l'apposition du pictogramme que du côté « facilitation de la compréhension et communication sur ce pictogramme ». Elle ajoute que les auditions menées dans le cadre de ce travail seront retransmises en direct et resteront consultables sur la chaîne YouTube de l'Agence. Elle insiste sur le fait que ce sujet est l'un des plus complexes que l'ANSM a jamais eus à traiter.

La direction juridique de l'ANSM précise que s'il revient en effet à l'industriel de choisir d'apposer le pictogramme, il n'empêche qu'il doit le faire en fonction des informations figurant dans l'AMM.

Mohammed DIALLO demande si l'ANSM collabore sur ce sujet avec le CRAT.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL répond que le CRAT est représenté au CST. Un lien vers les pages consacrées au CST sur le site de l'Agence sera envoyé aux membres du comité d'interface. Y figurent ses objectifs, ses missions, sa composition et le compte rendu de la première réunion.

Guillaume RACLE insiste sur la nécessité de hiérarchiser les niveaux de contre-indication. Il propose également de créer des synergies entre ce travail sur le pictogramme et les entretiens conventionnels des pharmaciens avec la Cnam. Enfin, il souligne que ces pictogrammes figurent aujourd'hui seulement sur les médicaments : une réflexion devrait être menée sur d'autres produits (dispositifs médicaux, compléments alimentaires, huiles essentielles notamment), qui pour certains constituent de vrais risques pour la grossesse.

Mehdi BENKEBIL ajoute qu'il convient également de prendre en compte le terme de la grossesse et de déterminer en fonction le niveau de recommandation.

## **2. Programme annuel du Comité : recueil des souhaits des membres sur le contenu des plénières et groupes de travail, et modalités de remontée des sujets à traiter au fil de l'eau**

L'objectif de ce point est de recueillir les souhaits des membres sur les sujets qu'ils voudraient voir traités en 2023, sachant qu'ont été identifiées trois typologies de sujets :

- sujets à faire remonter au fil de l'eau, auxquels il sera répondu collectivement par mail ;
- sujets ponctuels, devant être portés à l'ordre du jour des séances plénières ;
- sujets nécessitant la création d'un groupe de travail (GT).

Jeanne STIRNWEISS rappelle ensuite la teneur des différents GT dont les travaux sont en cours :

- un GT sur le mésusage, les freins et leviers au bon usage des médicaments ; une réunion en présentiel de l'ensemble des GT sur le sujet tenus au sein de l'Agence est prévue le 15 mars ;
- un GT sur les modalités de rappel de lots des DM, dont la prochaine réunion est prévue en juin ;
- un groupe contact sur les conditions de prescription et de délivrance (CPD) ;
- un GT sur les « marques ombrelles », qui s'est réuni pour la première fois la semaine précédente.

Cyril BORONAD, au sujet du groupe contact, s'attendait à ce que des réunions soient organisées et que soit menée une réflexion sur la révision de la liste de rétrocession des médicaments.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL répond que les informations sont pour l'instant ciblées sur certaines spécialités, mais que l'objectif est bien de proposer une réflexion plus globale, tant sur la partie ambulatoire que sur la partie hospitalière, notamment depuis le transfert à l'ANSM de la gestion de la liste de rétrocession et de la liste des substances vénéneuses. Certaines substances sont aujourd'hui en PMO et pourraient passer en PMF. Reste une troisième voie envisageable : dans certaines circonstances, certaines molécules actuellement délivrées sur PMO pourraient-elles être prescrites par le pharmacien ? La situation en effet a beaucoup évolué de ce point de vue, notamment à la faveur de la crise Covid. Et la liste de rétrocession, effectivement, est également un sujet d'envergure.



Un autre souhait avait été exprimé, portant sur la nécessité de mener une réflexion sur une harmonisation de tous les documents de mesure de réduction du risque (pour les antiépileptiques, par exemple) : en fonction des spécialités et des domaines, il pourrait y avoir un squelette commun, qui faciliterait l'appropriation par les médecins et les patients, mais aussi le travail des pharmaciens.

Philippe BESSET indique que le sujet le plus important à ses yeux est celui de la réévaluation des CPD. Il propose que soit au préalable établie la « liste des listes existantes », qui s'empilent et dont il serait intéressant d'interroger la pertinence, en préalable à l'étude de la demande de la FSPF : que, dans certaines circonstances, les pharmaciens puissent délivrer certains médicaments actuellement en PMO.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL fait observer que toutes les listes ne relèvent pas de la compétence unique de l'ANSM. Néanmoins, elle partage la nécessité de disposer d'une meilleure visibilité sur ces outils, qui sont très nombreux et pas forcément bien articulés ni compris.

Certaines listes relèvent en effet de la compétence de la HAS et du ministère de la santé. Les listes relevant de la responsabilité de l'ANSM sont, elles, regroupées sur le site de l'Agence dans la rubrique « Documents de référence » et la sous-rubrique « Référentiels et listes ».

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL retient le souhait d'une réflexion sur CPD et sur les documents de réduction des risques.

Guillaume RACLE propose dans le cadre de ce travail de nouer des contacts avec d'autres acteurs, DGS et Assurance Maladie notamment. Par ailleurs, un sous-sujet a émergé du GT sur les marques ombrelles, celui des produits frontières, qui posent problème en termes de vigilance (compléments alimentaires, produits à double statut, mélatonine, CBD, protoxyde d'azote, huiles essentielles, etc.). Les professionnels de santé risquent d'être de plus en plus mis en porte-à-faux par rapport à ces produits et seraient demandeurs d'un durcissement des règles plutôt que d'un assouplissement.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL, s'agissant de la demande d'inclure dans les travaux d'autres acteurs, propose que ces sujets fassent d'abord l'objet d'un travail au sein de ce comité avant d'être relayés auprès de la DGS et de l'Assurance Maladie. Quant aux produits frontières, elle estime que le sujet peut être traité par le GT sur les marques ombrelles – sachant que l'Agence a noué des contacts avec la DGCCRF au sujet des compléments alimentaires.

Cyril BORONAD trouve intéressante la formule des sujets à traiter au fil de l'eau, mais indique avoir envoyé un mail d'alerte sur les essais cliniques décentralisés et n'avoir pas reçu de réponse.

Jeanne STIRNWEISS indique avoir bien reçu le message : le sujet sera transmis aux personnes compétentes au sein de l'Agence et un retour sera fait par mail aux membres du Comité.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL souhaite qu'à chaque remontée de sujet, un accusé de réception soit systématiquement envoyé, indiquant les modalités de réponse : mail collectif, inscription à l'ordre du jour d'un GT ou d'une séance plénière.

Carole LE SAULNIER précise que le sujet des essais cliniques décentralisés fait déjà l'objet de discussions entre l'Agence et le Ministère.

Pascal LE CORRE trouve inquiétant que les pharmaciens ne soient pas associés à ces discussions.

Philippe BESSET souhaiterait que, dans le cadre du Plan blanc qui est à l'étude, soit examiné un élargissement, dans certains cas, de la possibilité de remplacement du médicament prescrit par un autre : en cas de rupture, la solution doit être mobilisable rapidement.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL répond que le dispositif réglementaire existe déjà : la possibilité de remplacement par le pharmacien d'une spécialité en rupture de stock par une autre, selon une recommandation de l'ANSM, a été mobilisée pour les sartans ou pour le paracétamol pédiatrique notamment.

Philippe BESSET précise que sa remarque visait surtout les moyens de mettre en œuvre plus rapidement ce dispositif, qui mériterait en outre d'être soumis à un protocole : qui peut le déclencher, quand est-ce que cela commence, quand est-ce que cela finit ?

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL admet qu'il y a une problématique de diffusion de l'information : le dispositif commence lorsque la recommandation est mise en ligne sur le site de l'ANSM ; sa fin est également annoncée par une communication de l'Agence. Mais il est nécessaire en effet que les modalités de recours à ce dispositif soient clarifiées.

Lucie BOURDY-DUBOIS fait observer que les officines manquent de corticoïdes. Des protocoles existent dans le cadre de l'exercice coordonné mais les médecins ne signent pas forcément ces protocoles – et les pharmaciens se retrouvent à remplacer un médicament par un autre sans autorisation. Il serait utile de disposer d'un cadrage national, pas seulement en cas de rupture sèche mais aussi en cas de forte tension.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL entend bien le problème : la question est donc de savoir quand le dispositif doit être activé, sachant qu'il ne faut pas que ce soit trop fréquent. Néanmoins, il serait pertinent d'examiner le cas des corticoïdes et peut-être d'avoir pour certaines molécules très consommées des solutions déjà préparées et mobilisables dans des situations particulières. Pour conclure ce point, elle indique que la liste des thématiques traitées, tant celles débutées en 2022 que celles souhaitées pour 2023, sera rapidement communiquée aux membres du Comité.

### 3. Vasoconstricteurs oraux

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL rappelle qu'un point de situation sur les vasoconstricteurs oraux a été effectué lors d'une réunion avec les professionnels de santé et les associations de patients fin août 2022. Eu égard à leurs effets indésirables certes très rares mais très graves : la question se pose donc quant à leur bénéfice-risque (BR) et leur place dans l'arsenal thérapeutique. Deux éléments nouveaux sont intervenus entre-temps :

- l'initiation d'un arbitrage au niveau du Comité de pharmacovigilance de l'Agence européenne des médicaments (le Prac), suite à des alertes au niveau national et notamment français, arbitrage qui pourrait conduire à la révision du BR de ces spécialités, et en cas de BR négatif au retrait de son AMM ;
- deuxièmement, à l'issue de la réunion d'août, le Conseil national de l'Ordre des médecins a communiqué à l'ANSM le positionnement de plusieurs organismes professionnels, dont le CNP-ORL et le CMG, qui déconseillent l'usage des vasoconstricteurs en raison des « accidents vasculaires graves qu'ils sont susceptibles d'induire pour un service médical rendu incertain ou insuffisant ».

Isabelle YOLDJIAN explique que l'arbitrage européen est intervenu au regard de la pathologie extrêmement bénigne et des risques très graves encourus par le patient – sachant qu'au contraire de la France, beaucoup de pays européens ne disposent pas de ces produits. Les premiers éléments d'information de cet arbitrage seront connus fin avril. L'ANSM souhaite travailler avec les professionnels de santé pour déterminer comment accompagner le cas échéant le retrait du marché de ces produits et identifier quels reports pourraient être observés et quels messages devraient être portés.

Pierre-Olivier VARIOT estime qu'il faut trouver de vrais médicaments conseil qui permettent aux pharmaciens de prendre en charge les patients – et ce de manière globale, sur tous les traitements.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL partage la préoccupation de Pierre-Olivier VARIOT : il est entendu qu'il faille réfléchir à l'arsenal thérapeutique à disposition des pharmaciens pour les soins de premier recours – mais le sujet des vasoconstricteurs oraux est un cas spécifique.

Philippe BESSET estime qu'à partir du moment où le rapport bénéfice-risque change défavorablement, il faut arrêter le médicament. En outre, ce médicament ne guérit pas, il soulage les symptômes. Ce n'est pas rien, mais il existe des alternatives thérapeutiques tandis que, pour la forme nasale, qui est en liste II, il y a moins d'alternatives. Il estime utile de conserver la forme nasale pour accompagner les patients chroniques.



Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL précise que le positionnement de l'Ordre des médecins porte sur les vasoconstricteurs, sans distinction oraux/nasaux, mais la mobilisation a été importante en termes de mesures de réduction du risque sur les formes orales, ce qui n'a jamais été fait pour les formes nasales. L'arbitrage européen, lui, porte bien sur les seules formes orales.

Guillaume RACLE n'est pas certain qu'il existe dans la littérature des éléments prouvant que la mise d'un médicament sur PMO soit un gage de bon usage. Mais le sujet n'est pas tant entre PMO et PMF mais de savoir si l'utilisation de ce médicament est sûre ou non et s'il peut rester sur le marché. En cas de suppression, il souhaiterait que l'on étudie le report d'usage, en s'appuyant sur les pays où la spécialité a été retirée du marché.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL répond que l'arbitrage européen se base sur l'ensemble des données à date sur les effets indésirables des vasoconstricteurs oraux. Il ne s'agit pas en effet de trancher entre listage ou non listage, mais bien de décider si ces produits ont leur place dans l'arsenal thérapeutique, sachant que la liste des contre-indications est très importante.

Mohammed DIALLO s'enquiert du volume représenté par les vasoconstricteurs oraux et du nombre de patients concernés.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL répond que le volume est de trois millions de boîtes par an. Elle ne dispose pas de l'information s'agissant du nombre de patients, mais il faudra de toute façon être de la clarté dans les recommandations éventuelles en termes de report.

#### **4. Proposition de calendrier**

Jeanne STIRNWEISS propose pour les séances de 2023 les dates suivantes : 1<sup>er</sup> juin, 12 octobre et 1<sup>er</sup> décembre. Elle invite les membres à lui indiquer leurs préférences (présentiel ou distanciel) pour organiser les séances.

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL fait valoir qu'un des GT se réunissant le 1<sup>er</sup> juin au matin, organiser une séance du Comité d'interface l'après-midi serait une bonne chose en termes d'optimisation des déplacements : il lui paraît tout à fait indispensable que le Comité se réunisse au moins une fois par an entièrement en présentiel. Quant aux autres dates, ce sera en fonction des souhaits et possibilités de chacun.