



Comité d'interface avec les représentants des pharmaciens Compte rendu de la séance du 5 octobre 2022 (Visioconférence)

Membres du comité d'interface présents :

Mme Marie-José AUGÉ-CAUMON, USPO
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, SNPHPUM.
M. Guillaume RACLE, USPO
M. Pierre-Olivier VARIOT, USPO

Membres de l'ANSM

Mme Malak ABOU-TAAM
Mme Mélanie CACHET
Mme Julie CAVALIER
Mme Roxane FORNACCIARI
Mme Anne-Claire GOYET
Mme Carole LE SAULNIER
Mme Caroline SEMAILLE
Mme Jeanne STIRNWEISS
Mme Rose-Marie TUNIER
Mr Philippe VELLA

05 10 2022





ORDRE DU JOUR RÉALISÉ

Table des matières

1.	<i>Actualités.....</i>	3
2.	<i>Introduction.....</i>	3
3.	<i>Point d'étape mésusage.....</i>	8
4.	<i>Les ruptures de stock : point sur l'information des pharmaciens.....</i>	11
5.	<i>Principe et rôle potentiel des organisations membres du comité d'interface dans le cadre du relais des informations de l'ANSM.....</i>	13

1. Actualités

1) Tensions en paracétamol

Caroline SEMAILLE revient sur les tensions et les ruptures en paracétamol, avec une préoccupation particulière pour la forme pédiatrique. En France, depuis le début de l'année 2022, la consommation de ce médicament a atteint un niveau inédit. À cela s'est ajouté, en avril, des difficultés de production de l'un de ses deux principaux fournisseurs. Depuis, la fabrication de paracétamol est à flux tendu. L'ANSM avait déjà alerté les pharmaciens en juillet, avec une communication sur le site de l'Agence, et lancé un DP alerte demandant aux officines, en l'absence d'ordonnance, de limiter la délivrance à deux boîtes par personne. Cela a aidé à maintenir la disponibilité en officines, mais, depuis septembre, la situation est à nouveau très délicate. L'ANSM a échangé à de nombreuses reprises avec les médecins généralistes, les syndicats de pharmaciens et, les industriels. Elle a demandé aux laboratoires d'axer leur production vers le paracétamol pédiatrique. L'ANSM va relancer une communication touchant davantage les MG, qui représentent 80 % des prescriptions. La forme que prendra ce message (via la DGS par un DGS-Urgent ou e-mailing ANSM) reste à définir. Un problème de matière première à venir n'est pas non plus à exclure, d'autant plus qu'au début de l'automne, les vagues Covid et les épidémies dites saisonnières n'ont pas encore démarré. Par ailleurs, selon de récentes remontées de terrain des pharmaciens, il y aurait eu une vague de suicides au paracétamol chez les mineurs.

Guillaume RACLE rappelle que la situation actuelle relève de la gestion de pénurie. On ne dispose plus de l'intégralité des présentations. Les fabricants, peu nombreux, sont en tension d'approvisionnement. Il faudrait intégrer une réflexion par type de patients ciblés. La pédiatrie a besoin de dosages spécifiques. Pour l'adolescent et l'adulte, il faudrait se pencher sur l'efficacité de la production. Lors de la précédente réunion, la question des comprimés de 500 mg avait été évoquée. L'Agence voulait en refaire une priorité, mais les 500 mg exigent beaucoup plus de temps de production que les 1 g, car il faut faire deux fois plus de gélules. Le 500 mg n'est sans doute pas une priorité en cas de tension. Il vaut mieux fournir davantage de 1000 mg sécable.

Par ailleurs, le choix des mots dans la communication compte. Il faut parler de tensions d'approvisionnement et non de pénurie, en expliquant bien la différence entre ces deux termes et en assurant aux gens qu'ils auront toujours une solution thérapeutique, même si la forme sera peut-être différente de celle dont ils ont l'habitude.

Troisième point le rôle des pharmaciens, qui peuvent inciter les patients, dans le cadre de la dispensation adaptée, comme lors de la première vague de Covid, à ne pas réclamer l'intégralité des boîtes prescrites. Il s'agit d'un outil à promouvoir pour gérer au mieux les tensions et les pénuries.

Fabrice CAMAIONI considère que même si la dispensation adaptée n'est pas promue par l'Assurance Maladie, si le médecin est sensibilisé à la modération de ses prescriptions, en limitant le nombre de boîtes à délivrer, cela peut revenir au même. Il met l'accent sur les « dérives » possibles de la communication grand public, d'autant que les informations publiées sur le site de l'Agence sont ensuite reprises dans la presse et risquent d'inciter le grand public à stocker. La sensibilisation des médecins généralistes correspond à une demande de la part de son organisation. Il propose aussi de suspendre la vente en ligne de paracétamol, certains étant tentés de commander un maximum de boîtes pour amortir leurs frais de port.

Caroline SEMAILLE souligne que la suspension de la vente en ligne est envisagée. En ce qui concerne la prescription adaptée, les pharmaciens la pratiquent déjà, donc cela ne devrait pas vraiment changer la donne. L'Agence est consciente des risques liés à la communication auprès du grand public pouvant déclencher un surstockage. Au sujet des formulations, des solutions ont été trouvées avec les industriels pour que la production intègre des formes pédiatriques, mais pas seulement. Sur le choix entre le 500 et le 1000 mg, l'Agence promeut le bon usage et a communiqué sur le fait qu'il fallait commencer par le 500 mg.



Philippe VELLA précise qu'il s'agit d'une communication invitant à commencer par une prise de 500 mg plutôt que 1000, sauf pour certains patients traités de façon chronique pour des syndromes douloureux.

Guillaume RACLE rappelle que les comprimés sont sécables.

Philippe VELLA en convient, mais l'idée n'en reste pas moins d'inciter les patients à commencer par des doses plus faibles, ces consignes étant données en dehors du contexte de tensions.

Mohamed DIALLO se demande si ces tensions n'offrent pas l'opportunité de relancer les recommandations sur la prise en charge des douleurs, car les dernières commencent à dater, en se rapprochant peut-être de la Société française d'étude et traitement de la douleur (SFETD). Il ajoute que les hôpitaux ont subi de plein fouet les problèmes d'approvisionnements en paracétamol et en recherchent chez tous les fournisseurs, même sous des formes effervescentes. La situation est vraiment complexe.

Caroline SEMAILLE explique que l'Agence avait déjà envisagé en juillet de reparler du bon usage et des recommandations et prend note de cette remarque. Cela pourrait permettre de revenir sur les bonnes pratiques.

Rose-Marie TUNIER partage les éléments sur la communication grand public, sachant que l'ANSM est sollicitée par plusieurs médias sur la question des pénuries de médicaments. Elle partage aussi la volonté d'éviter le stockage, mais elle préfère expliquer la situation, en ayant une communication transparente, plutôt que de ne pas la maîtriser. L'Agence veut s'inscrire dans cette dynamique, en dressant un état des lieux à l'attention des médias qui dans tous les cas traiteront du sujet.

Guillaume RACLE est d'accord sur ce point, mais il existe une différence entre pousser un message et répondre à une question. Le message peut être poussé vers les professionnels de santé et, pour le grand public, on élabore un verbatim pour que tous les membres de cette instance aient des éléments de langage communs, pour tenir un discours cohérent en cas de demandes d'interview. Mais une communication spécifique pour le grand public, même si elle insiste sur le danger du stockage serait dangereuse. Les patients vont tout de même stocker.

Rose-Marie TUNIER rappelle que, par expérience, il est toujours préférable de dire les choses. Le fait de se reposer sur des éléments communs suppose de partager l'information. Même s'il faudra réévaluer la situation au fil du temps, la maîtrise de l'information lui semble indispensable.

Caroline SEMAILLE revient sur un signalement du CNOP à propos de suicides au paracétamol chez des mineurs.

Anne BERTHELOT, de la direction de l'exercice professionnel, a effectivement eu connaissance d'un signalement concernant des suicides dans certains établissements scolaires et l'a transmis à l'ANSM. Il faudrait savoir s'il s'agit d'actes isolés ou d'une tendance, mais elle ne dispose pas de plus d'éléments.

Caroline SEMAILLE se propose de vérifier avec la direction de la surveillance car de tels éléments devraient apparaître en pharmacovigilance, mais peut-être ces événements sont-ils très récents.

2) Covid-19

Caroline SEMAILLE précise que même s'il n'y a pas de nouvelle vague, le nombre de cas augmente de nouveau chez les enfants avec la rentrée scolaire, mais on constate aussi une hausse chez les plus de 60 ans. Les vaccins dits « adaptés » arrivent sur le marché, des ARN messenger avec la souche BA.5, en attendant les vaccins ARN seconde génération. Celui de Pfizer peut déjà être commandé, bientôt celui de Moderna. En termes de traitements, l'IPaxlovid reste encore peu utilisé, malgré les communications destinées aux prescripteurs. L'Agence a été informée récemment que dans certaines régions des pharmacies n'en avaient pas, ou mettaient du temps à les commander ou avaient des problèmes de stockage. En ce qui concerne les anticorps monoclonaux, des questions se posent pour Evusheld, qui pourrait être moins sensible aux variants.



Pierre-Olivier VARIOT signale par rapport à Paxlovid que son organisation avait fait deux propositions. La première était que lorsqu'on diagnostiquait un Covid chez un patient susceptible d'être traité au Paxlovid, un coupe-file permette au médecin de le prendre rapidement en charge. Car le problème est que le patient attend souvent deux ou trois jours avant d'être sûr d'avoir un Covid et d'aller chez le médecin, qui le renvoie chez le pharmacien. À la suite du test, ce dernier le renvoie de nouveau chez le médecin, qui constate qu'il s'est passé plus de cinq jours depuis sa contamination, délai limite pour recourir au Paxlovid. Mais les médecins n'ont pas voulu de ce coupe-file. Il suggère donc que, comme au Canada, selon un protocole validé par une autorité sanitaire, les pharmaciens puissent prendre en charge la prescription du Paxlovid. Cette idée a été plusieurs fois évoquée, sans jamais être prise en compte et explique que ce traitement ne trouve pas preneur.

Caroline SEMAILLE comprend son point de vue mais, pour l'instant, en France, le ministère reste sur une prescription par le médecin et une dispensation par le pharmacien

Pierre-Olivier VARIOT fait remarquer que lorsque, comme l'a rappelé le ministre, 6 millions de personnes n'ont pas de médecin traitant dont 600 000 personnes en ALD, il ne considère pas qu'avoir accès à un médecin soit si facile que cela.

Caroline SEMAILLE souligne que l'ANSM ne dispose pas des leviers nécessaires pour faire bouger les lignes dans ce cas précis.

Pierre-Olivier VARIOT juge que si tout le monde va dans le même sens, cela finira par payer.

Julie CAVALIER rappelle la difficulté de prescription de ce médicament en raison des interactions médicamenteuses.

Pierre-Olivier VARIOT en convient et cela justifie la mise au point d'un protocole.

Caroline SEMAILLE répète que si l'Agence relaiera ces propositions, elle n'est pas maîtresse d'œuvre sur ce sujet.

Guillaume RACLE estime qu'au-delà du fait que le pharmacien français n'est pas moins compétent que le pharmacien québécois, il n'a aucune remontée sur des difficultés d'approvisionnement en Paxlovid. Le souci est qu'il est interdit de mettre une boîte en stock, une mesure qu'il faudrait peut-être réévaluer. Avec la limite des cinq jours pour entamer le traitement, il est dommage de ne pas simplifier la procédure pour un médicament dont on va peut-être devoir jeter les trois quarts des stocks.

Caroline SEMAILLE prend note de cette remarque.

3) Monkeypox

Caroline SEMAILLE note que le nombre de cas de contaminations au virus Monkeypox a nettement diminué, que ce soit en France ou dans le monde, même dans les pays ne pratiquant pas une vaccination à grande échelle. La question qui se pose aujourd'hui est de savoir s'il faut opter, au niveau national, pour une stratégie de contrôle ou d'éradication. Il faut continuer à utiliser les deux armes permettant de lutter contre cette épidémie : le vaccin et le traitement (comme le Tecoverimat), qui est accessible uniquement en milieu hospitalier, mais qui concerne une petite partie des malades infectés par ce virus. En résumé, même si la vigilance reste de rigueur, l'épidémie est pour l'instant jugulée.

Guillaume RACLE aimerait connaître les données d'efficacité du vaccin.

Caroline SEMAILLE lui répond que, pour le Monkeypox, il faut se référer à la variole, car le travail s'est largement fait par analogie. Des essais cliniques ont été entrepris, notamment en France, pour recueillir ces données d'efficacité. Dès que les résultats seront connus, l'Agence les présentera.

4) Topiramate



Caroline SEMAILLE évoque le cas de ce médicament utilisé dans le traitement de la migraine et de l'épilepsie. Les travaux d'une équipe scandinave, dirigée par le docteur Björk, ont été publiés en mai dernier. Cette importante étude s'appuie sur les cas d'environ 25 000 enfants exposés *in utero* à des antiépileptiques et ayant été suivis jusqu'à l'âge de 8 ans. Elle a mis en évidence qu'avec le topiramate, les risques de troubles neurodéveloppementaux, de troubles autistiques et de déficits intellectuels sont importants, alors que jusqu'à présent on ne connaissait que les risques tératogènes. À la suite de la publication de cette étude, l'ANSM a déclenché un arbitrage au niveau européen. Sans attendre le résultat de cet arbitrage, l'Agence a décidé de mesures nationales. Elle a communiqué dès la fin du mois de juin sur ces nouvelles données, envoyant un mailing aux médecins généralistes, neurologues, pédiatres et gynécologues en juillet. Ces mesures nationales comprennent des restrictions des conditions de prescription et de délivrance : prescription annuelle par les neurologues et pédiatres (à partir du 2 novembre 2022 pour les initiations et à partir du 2 mai 2023 pour les renouvellements). Par ailleurs, comme pour le valproate, un formulaire d'accord de soin a été mis en place.

Philippe VELLA précise que l'Agence va communiquer dès le lendemain sur l'entrée en vigueur de ces nouvelles dispositions. La dispensation sera subordonnée à la présentation de l'ordonnance d'un neurologue ou d'un pédiatre, associée à un formulaire d'accord de soin cosigné par le prescripteur et la patiente ou son représentant légal. Dans l'intervalle d'un an, tout médecin pourra procéder à ce renouvellement sur ordonnance. L'Agence a eu l'occasion d'échanger sur cette question avec les différentes organisations cet été, pour proposer aux pharmaciens une aide à la dispensation sur le modèle de celle utilisée pour le valproate. À terme, un document commun pour ces deux produits est envisageable. Cette fiche sera disponible dès le lendemain de cette réunion. Pour l'instant, l'important est d'informer les patients sur les nouvelles conditions de délivrance, de les inviter à consulter un pédiatre ou un neurologue, de leur rappeler les risques encourus et la conduite à tenir en cas de suspicion ou de désir de grossesse, notamment l'importance de la contraception. L'autre point capital porte sur la possibilité d'intégrer des messages d'alerte dans les logiciels de dispensation et d'aide à la prescription, un travail est en cours avec la HAS. De tels messages devraient être mis en place avant le 2 novembre, sans doute à partir de la dernière semaine d'octobre. Ils n'apparaîtront que si la patiente est une femme de moins de 55 ans et devraient être diffusés pendant un an, mais une autre campagne ultérieurement n'est pas à exclure.

Caroline SEMAILLE ajoute que l'ANSM réalise une méta-analyse sur l'ensemble des antiépileptiques. Elle revient sur les contre-indications qui concernent les femmes enceintes ou en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception. Mais pour les femmes épileptiques, il devient compliqué de répondre au désir de grossesse dans la mesure où une grossesse semble de moins en moins compatible avec la prise de traitements contre leur maladie.

Philippe VELLA remercie les membres de l'instance pour leur réactivité durant l'été, qui a été très appréciée.

Mohamed DIALLO fait remarquer que l'utilisation des formulaires au quotidien dans les établissements de santé est très complexe à mettre en œuvre. Un patient peut être admis à l'hôpital en ayant oublié son formulaire. Si cette procédure pouvait être intégrée dans les LAP, cela faciliterait grandement les choses.

Cyril BORONAD évoque la question qu'il a fait remonter la veille, concernant l'utilisation de la dépakine en réanimation. Certains réanimateurs se sont émus d'être exclus de ce type de prescription dans des situations forcément particulières. Il voudrait savoir comment leur demande pourrait être prise en compte.

Philippe VELLA lui propose d'échanger sur ce point dans d'autres circonstances, car la question exige un temps de réflexion avant de répondre de la manière la plus adaptée possible. L'Agence voudrait revenir vers lui de façon consolidée si cela lui convient.

Cyril BORONAD indique qu'il n'y a pas d'urgence absolue, mais, aujourd'hui, les réanimateurs prescrivent ce produit dans leurs services.



Philippe VELLA rappelle que ce type d'utilisation ne figure pas dans l'AMM. Elle est sûrement légitime au vu de la bibliographie, mais par rapport aux conditions de prescription, l'ANSM doit creuser le sujet avant de répondre.

Alain DELGUTTE confirme les propos de son confrère hospitalier, concernant la difficulté d'obtenir tous les documents nécessaires, notamment le formulaire d'accord. Il avait déjà demandé voici quelques années, pour un autre médicament, la possibilité pour les pharmaciens de faire signer cet accord de soins. Cela pose peut-être des difficultés en termes de responsabilité, mais il lui semble préférable d'informer sa patiente et de lui faire parapher ce document plutôt que de la voir repartir sans accord. La question se pose aussi dans les logiciels d'aide à la prescription. Serait-il possible de leur imposer un chaînage obligatoire pour que le formulaire s'imprime dès qu'une prescription de topiramate entre dans le système ? Le patient le signerait avant qu'il ne soit intégré dans le DMP, afin que tous les professionnels de santé puissent y avoir accès.

Caroline SEMAILLE indique que les LAP et les LAD sont du ressort de la HAS, même si l'Agence est en interaction avec elle.

Philippe VELLA informe le comité de ses échanges, la veille, avec la HAS, afin de mettre au point des messages sur le topiramate dans les LAP et les LAD. Il se propose de partager avec la HAS la proposition d'Alain DELGUTTE, malgré la difficulté technique posée par la limitation du nombre de caractères.

5) Point sur le GT « marques ombrelles »

Carole LE SAULNIER répond à une demande d'Alain DELGUTTE concernant le GT « marques ombrelle ». Il avait été annoncé la tenue de réunions sur ce sujet suite aux recommandations de l'Agence. Elle invite chaque organisme à proposer le nom d'une personne, avec ses coordonnées, afin de fixer une première réunion, probablement début décembre.

Alain DELGUTTE songeait à deux ou trois candidats alors qu'il semblerait que l'ANSM veuille s'en tenir à un représentant par organisation.

Carole LE SAULNIER explique qu'elle craint que si les participants sont trop nombreux, le débats en deviennent plus complexes, mais il serait possible de sélectionner une à deux personnes par organisation.

3. Point d'étape GT mésusage

Jeanne STIRNWEISS précise que certains membres présents lors de cette séance avaient participé à ce groupe et ajoute qu'elle va présenter les enseignements, très riches, que l'on peut tirer de ces travaux, lesquels se sont déroulés lors de deux réunions d'une heure, en juin dernier.

La première visait à identifier les situations à risque et la seconde à identifier les solutions pour promouvoir le bon usage.

Un certain nombre de situations à risque de mésusage ont été constatées.

Du côté des patients, il s'agit d'un manque d'observance, d'une réutilisation des traitements issus de l'armoire à pharmacie familiale, de mauvaises conditions de conservation et de l'utilisation de médicaments périmés. Chez les professionnels de santé ont été identifiés une absence de réévaluation de traitements pris au long cours, une divergence des discours entre les professionnels de santé et le non-respect de l'intégrité de la forme pharmaceutique (ouverture des gélules, écrasement des comprimés).

Les principales populations à risque touchées par le mésusage sont les enfants (avec toutes les difficultés spécifiques à la pédiatrie, notamment le manque de spécialités adaptées et le choix des traitements) et les personnes âgées.



Parmi les acteurs, les patients ont été cités pour leur méconnaissance des risques de mésusage, la pression qu'ils peuvent exercer sur les médecins pour obtenir la prescription de certains traitements. La multiplicité des sources d'information et leur manque de fiabilité a également été évoquée. Enfin, leur incompréhension et leur peur de poser des questions contribuent au mésusage.

Chez les professionnels de santé ont été pointés la non mise à jour des connaissances au sein de l'équipe officinale ou hospitalière, les mauvaises habitudes et l'absence de remise en question, le manque de clarté dans la répartition des rôles entre le pharmacien et le médecin généraliste (qui doit parler du médicament ?), le fait que les pharmaciens sont moins audibles par les patients que les médecins généralistes et, enfin, le manque de temps pour évoquer le bon usage.

Côté institutionnels, il a été noté une problématique de confiance et de légitimité du point de vue des prescripteurs. Les références systématiquement consultées par les professionnels de santé sont les sociétés savantes en premier lieu plutôt que les autorités de santé, ce qui limite l'impact de la prise de parole institutionnelle. Il est nécessaire d'améliorer la mise à disposition de l'information et formuler des messages de bon usage fondés notamment sur une connaissance précise du profil de risque.

Parmi les exemples de mésusage ont été mentionnés la prise de paracétamol pour dormir, l'utilisation d'oxomemazine comme sédatif, la reprise d'antibiotiques issus d'un traitement précédent sans avis médical, la non mise en place d'un traitement de fond, le recours ponctuel à des bronchodilatateurs pour les asthmatiques, la prescription pendant le Covid de spécialités hors AMM, comme l'ivermectine, le montelukast et l'azithromicine, les contraceptifs oraux pris un jour sur deux, les plaquettes enchaînées sans interruption et le partage avec les amies.

Des points d'attention ont été identifiés lors de cette première réunion :

- Il faut éviter de discréditer les professionnels de santé et de créer un climat de méfiance générale envers le monde médical,
- Il faut parler du bon usage (et non pas de mésusage) des médicaments aux patients,
- Prendre en compte le manque de connaissances sur le médicament dans la population générale.

Parmi les leviers pour promouvoir le bon usage, il est nécessaire de distinguer un travail sur le médicament (améliorer le conditionnement et les messages qui y figurent) et celui restant à effectuer chez les patients. Ces derniers doivent améliorer leurs connaissances pour acquérir les bons réflexes et être mieux informés lors de la prescription ou la délivrance du médicament. Il faut aussi faciliter la prise du médicament grâce aux outils numériques (comme le pilulier intelligent) et s'assurer de la bonne compréhension par le patient des objectifs de son traitement, des modalités de prise et de sa pathologie (en lui faisant répéter ces différentes informations).

Pour leur part, les professionnels de santé devraient se former davantage, favoriser l'éducation thérapeutique des patients, le partage d'expérience (par exemple au sein des commissions du médicament et des dispositifs médicaux stériles, les Comedims, avec des représentants de patients), favoriser l'échange et la coordination entre eux, mais aussi la conciliation médicamenteuse et les échanges avec le patient tout en gagnant du temps grâce à une uniformisation des CPD, au développement d'outils numériques et à la diffusion de messages pop-up sur les ordinateurs.

Parmi les outils existants de promotion du bon usage figure le central téléphonique « Médicament info service Patients », géré par le CH de Cannes avec le soutien du CHU de Nice, avec une équipe composée de pharmaciens hospitaliers formés à l'éducation thérapeutique, dont le périmètre couvre à la fois les médicaments prescrits et ceux en automédication.

Autre service développé dans ce cadre, « Médicament info service Senior », qui organise notamment des ateliers avec les patients cibles pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse et améliorer l'adhésion thérapeutique.

Autres exemples évoqués lors de la seconde réunion, l'outil Flashnet lancé par une CPAM, qui permet l'envoi d'une newsletter et des explications sur les interactions médicamenteuses sous forme de vidéos, le jeu de cartes « À quoi ça sert ? », testant la bonne compréhension par le patient de ses médicaments et de leurs objectifs et, enfin, les réunions réalisées entre professionnels de santé, sous l'égide des CPTS, sur le bon usage des médicaments, afin d'analyser et d'améliorer les prescriptions.

Cyril BORONAD trouve cette présentation fidèle à ce qui se fait à l'hôpital de Cannes, qui a aussi été à



l'initiative du jeu de cartes « À quoi ça sert ? », outil permettant d'entamer la conversation avec le patient, en utilisant des mots compréhensibles par tous. Quant au centre d'appels téléphoniques, il existe depuis 2016 et se développe sans faire de communication, grâce au bouche-à-oreille et à son site Internet. Aujourd'hui les appels viennent de toute la France et non plus seulement des Alpes-Maritimes et de la région PACA. Cette expérience ne bénéficie que de moyens en interne, et il se dit prêt à la partager avec tous ceux qui le souhaiteront, pour aller plus loin dans son évaluation et dans son déploiement à plus grande échelle.

Guillaume RACLE souligne que peu d'éléments existent sur l'amélioration de l'adhésion des patients à leur traitement. Il revient sur la question des conditionnements, levier qui devrait être actionné plus fortement. On parle surtout des antibiotiques, mais si les recommandations s'adaptent, les conditionnements ne s'adaptent pas. Il faudrait envisager de simplifier la vie des industriels, soit en allégeant la procédure pour modifier leurs conditionnements, soit, au contraire, en les obligeant à les adapter, le problème étant que lorsqu'il reste quelques comprimés à la maison, la tentation est grande de les reprendre sans avis médical préalable.

Concernant les interventions pharmaceutiques, elles vont s'amplifier avec la e-prescription. Les professionnels n'ont pas forcément la possibilité d'agir notamment sur les formes galéniques, qui sont des leviers importants d'observance. Par exemple, sur la question de l'ostéoporose, soit le patient empile les boîtes chez lui, soit il ne les prend pas parce que le goût du produit est désagréable. On pourrait lui proposer une autre forme galénique, sous forme effervescente ou en sachets, pour améliorer l'observance, mais réglementairement cela nous est interdit. Il faudrait travailler sur toutes ces interventions pharmaceutiques qui pourraient améliorer le bon usage.

Un autre élément est la préparation des doses administrées (PDA), dont les officines ne peuvent se charger que dans des cas très précis, comme pour les EHPAD. Les sociétés savantes américaines ont pourtant souligné à maintes reprises l'avantage de la PDA chez certaines populations cibles. Enfin, il faudrait évoquer l'accompagnement pharmaceutique, en s'appuyant davantage sur ce vecteur réglementaire et conventionnel, dont l'efficacité a déjà été prouvée. Tous les entretiens sur les pathologies cibles ou sur les patients polymédicalisés peuvent être accélérés au sein des officines.

Alain DELGUTTE ajoute que dans le cadre de ses anciennes responsabilités européennes, en 2021, il a constaté qu'il existait aux Pays-Bas un système d'interventions avec des vidéos, indiquant comment prendre les médicaments, leurs interactions, etc. 97 % des pharmacies néerlandaises utilisent ce service et la société Care Animation, promotrice de cette initiative, veut se développer en Europe. Il s'agit bien sûr d'une entreprise privée. Peut-être que l'ANSM pourrait rencontrer ses responsables pour s'inspirer de ce qui se fait dans d'autres pays.

Caroline SEMAILLE trouve l'idée intéressante dans le cadre de la réflexion menée au sein de l'Agence et avec les pharmaciens sur ce sujet. Elle s'interroge par ailleurs sur le service « Médicament info service patients ». Les appels proviennent-ils principalement de patients passés par la CH de Cannes et le CHU de Nice ?

Cyril BORONAD précise qu'aujourd'hui le lien géographique a disparu. Les patients appellent de toute la France. Ils vont sur Internet, font une recherche « information médicament », tombent sur le site et les contactent. Le but est d'adapter l'information pour chaque patient, de la rendre accessible à son contexte propre. Cela exige un fort investissement, mais permet d'avoir un contact direct et de donner aux intéressés une vision globale de leurs pathologies et de leurs traitements. Les premiers interlocuteurs du patient restent son médecin et son pharmacien. On s'aperçoit néanmoins que les gens rentrent chez eux sans toujours avoir osé poser des questions aux professionnels. Ce service leur permet de trouver une réponse à leurs interrogations dans un contexte plus apaisé, en prenant, si nécessaire, le temps d'effectuer des recherches plus complètes sur le sujet. Il n'est pas dans l'urgence, les réponses étant fournies 24 à 48 heures après la requête, en tentant de faire le lien avec le professionnel de santé, puisqu'il est proposé de rédiger un compte rendu qui lui sera ensuite adressé.

Caroline SEMAILLE constate que ce travail va bien au-delà de celui d'un simple central téléphonique, cela relève presque de la téléconsultation.

Jeanne STIRNWEISS évoque les suites données à ce GT. L'idée est de rassembler l'ensemble des comités d'interface lors d'une journée consacrée à la thématique du mésusage, sans doute début 2023.

4. Ruptures de stock : point sur l'information des pharmaciens

Mélanie CACHET revient sur les récentes évolutions réglementaires, les années 2020-2021 ayant été marquées par le renforcement de la réglementation sur les ruptures de stock de médicament d'intérêt thérapeutique majeur, avec une obligation pour les laboratoires

- de les déclarer le plus en amont possible,
- d'avoir de plans de gestion des pénuries pour tous les MITM,
- de disposer de stocks de sécurité de deux mois avec des possibilités de dérogation : à la baisse pour des médicaments préparés spécifiquement pour un patient par exemple, à la hausse pour des produits ayant un historique de ruptures ou de risques de rupture sur les deux dernières années civiles.

Les pouvoirs de l'ANSM ont aussi été renforcés, lui permettant d'infliger davantage de sanctions financières pour des montants plus élevés.

La substitution par un pharmacien en cas de rupture, selon les recommandations de l'Agence, est une mesure assez peu activée, car elle nécessite un travail en amont conséquent avec l'ensemble des parties prenantes. De ce fait, avant de l'envisager, le recourt à des mesures plus simples et plus rapides à mettre en œuvre est privilégié, comme le contingentement de la distribution, la réservation du produit soit à l'hôpital, soit en ville, le blocage de la distribution des ventes directes, des actions de communication ou encore l'importation de médicaments équivalents. Cette mesure a cependant été mise en œuvre sur le losartan tout récemment.

L'ANSM doit bien entendu s'assurer que ces mesures contraignantes pour les laboratoires sont bien appliquées, grâce à des inspections. L'Agence a aussi mis en place un GT sur les alternatives en cas de rupture, auquel toutes les organisations présentes ce jour ont été invitées à participer. La prochaine réunion se tiendra le 14 octobre. Son thème: conseiller les professionnels de santé face à son patient lorsqu'il doit lui proposer une alternative ?

Concernant la communication, le site de l'Agence continue d'évoluer, afin de rendre plus accessibles les informations sur les ruptures de stock, avec des points spécifiques. À cela s'ajoutent le DP rupture, ainsi que les courriers des laboratoires validés au préalable par l'ANSM.

Les questions qui se posent aujourd'hui sont de savoir si ces informations parviennent jusqu'aux pharmaciens, si elles sont efficaces, comment elles sont perçues par les intéressés et comment les améliorer.

Cyril BORONAD évoque la situation catastrophique des établissements de santé. Il est difficile d'imaginer ce que représente en ETP sur l'ensemble du territoire la gestion des ruptures en médicaments et en dispositifs médicaux (DM), au moins un par hôpital, sachant qu'il est encore plus difficile de trouver des équivalences pour les dispositifs médicaux. Certes, les informations arrivent, mais la situation est loin de s'arranger pour autant. Elle a un impact important sur les ressources des pharmacies hospitalières.

Mélanie CACHET abonde dans son sens. Elle imagine bien la mobilisation requise pour gérer ces pénuries.

Cyril BORONAD donne l'exemple de sa collègue responsable des DM, qui a passé la matinée à gérer deux ruptures. Ce genre de cas se produit presque tous les jours.

Caroline SEMAILLE revient sur le fait qu'un ETP s'occupe des ruptures de stock. Quelles sont les parts respectives des médicaments et des DM dans cette activité, sachant que ces dernières sont très complexes à gérer ?

Cyril BORONAD indique que cela dépend des indicateurs, mais il confirme que les DM sont plus chronophages et plus délicats à gérer, avec la problématique des ruptures en cascade. Quand un fournisseur s'arrête, tout le monde se reporte sur les autres. Il faut donc à la fois trouver celui susceptible de vous dépanner et gérer le volet administratif de ces dépannages (fichiers, finances, marchés). À cela s'ajoute la problématique de l'utilisateur, qui peut être unique pour un DM donné, tandis que d'autres sont utilisés de façon transversale par de nombreuses personnes dans l'établissement. Pour les médicaments, si vous trouvez un générique ou une molécule identique, cela pose des problèmes de gestion, de suivi, avec des risques d'erreur d'administration par les soignants, mais pose aussi la



question de la pratique du soin en elle-même.

Caroline SEMAILLE craint que les ruptures de stock pour les DM ne puissent qu'augmenter, avec tous les problèmes de certification qu'ils posent. Sans compter la hausse des coûts de matières premières, notamment pour les prothèses. Cela complique la vie de l'ensemble des parties prenantes.

Pour Carole LE SAULNIER, il ne sera pas possible de résoudre le problème des ruptures de stock pour les DM, car le cas des médicaments a montré les limites d'un encadrement plus strict ; l'ANSM, comme sa tutelle, milite néanmoins pour un encadrement de ces ruptures, que les fabricants les déclarent de plus en plus tôt à l'ANSM. Si une loi de santé devait être votée en 2023, l'Agence ferait tout pour que ce texte comporte un volet sur les ruptures de stock pour les DM.

Caroline SEMAILLE rappelle que l'ANSM a mis en place depuis six mois une phase pilote pour les ruptures de stock. Cela se déroule en deux temps. L'industriel se déclare, puis essaie de trouver une solution, et l'Agence n'intervient qu'ensuite.

Pierre-Olivier VARIOT s'associe pleinement aux propos de son confrère Cyril BORONAD. Les ruptures sont à la fois très chronophages et très difficiles à expliquer aux patients qui, finalement, sont pénalisés. Les pharmaciens perdent beaucoup de temps à chercher des molécules équivalentes. Il existe une inadéquation entre l'industriel et le grossiste. Les politiques de prix et l'inflation ne vont rien arranger, car les industriels vont avoir intérêt à vendre leurs produits ailleurs qu'en France, ce qui va encore accélérer les ruptures. Quant à l'article 30 du PLFSS qui peut conduire à mettre certains médicaments sous référencement, il va aggraver la situation. Dans tous les pays où une telle mesure a été adoptée, comme le Danemark ou la Hollande, cela a eu un impact négatif et cela sera sans doute encore pire sur un marché de plus de 60 millions de personnes.

Carole LE SAULNIER partage son inquiétude et cette mesure du PLFSS n'avait pas échappé à l'Agence.

Pierre-Olivier VARIOT souhaiterait que l'Agence fasse remonter cette inquiétude. La situation est délicate et la DSS se retranche derrière le fait qu'elle n'a pas reçu d'information de la part des instances de santé.

Caroline SEMAILLE répond que l'ANSM n'a pas été consultée.

Fabrice CAMAIONI avait fondé beaucoup d'espoir sur la feuille de route de la ministre Agnès BUZYN. Les réunions de travail quadrillaient vraiment les problèmes avec une grande finesse. Il se souvient aussi d'avoir souffert de cas de pénurie, avec des alternatives elles-mêmes en rupture, des médecins injoignables, l'incompréhension des patients qui prenaient ces médicaments depuis longtemps et l'impossibilité d'expliquer ces ruptures. Les pharmaciens ne connaissaient ni la raison, ni la durée ou la date de remise sur le marché des médicaments concernés et préconisaient, avec les médecins, des solutions qui participent au mésusage. Bon nombre de nos concitoyens se réfèrent encore à la couleur de la boîte et la meilleure des explications ne suffit pas toujours à les convaincre. Depuis, des mesures ont été prises, mais il n'en voit pas l'impact positif. Au contraire, les ruptures se multiplient. La veille opérée par l'ANSM est utile, tout comme le DP rupture, mais cela ne lui donne pas le sentiment d'avancer. Certes, l'Agence n'a pas la main sur la relocalisation des industries et ne peut pas endiguer l'inflation ou la pénurie de matières premières, mais il va cependant falloir prendre des mesures drastiques. Le principal problème reste pour lui l'absence d'information. Sans oublier l'article 30 du PLFSS qui va conduire à une catastrophe. Il ne sera plus possible de faire face aux ruptures.

Alain DELGUTTE complète les propos de Pierre-Olivier VARIOT. En dehors des ruptures, certains médicaments ne sont pas disponibles via les grossistes. Il faut les commander directement aux laboratoires ou aux dépositaires. Cela devient vraiment compliqué. Il est équipé d'un logiciel qui lui indique si un médicament est en rupture et lui propose, le cas échéant, un générique pour le remplacer. Bientôt, via le DP rupture, il y aura la possibilité de faire une demande de dépannage d'urgence. Il suffira de cliquer sur un message apparaissant à l'écran. Cela aidera à fluidifier les approvisionnements et gagner un temps précieux. La direction des technologies en santé (DTS) de l'Ordre des pharmaciens est bien sûr à la disposition des pharmaciens pour leur expliquer en détail cette nouvelle procédure, qui entrera en vigueur dès novembre.



Mohamed DIALLO ajoute que l'Agence pourrait aider les pharmacies hospitalières, notamment sur les ruptures de médicaments injectables. Les médecins demandent parfois si en reconstituant un flacon, il peut servir au prochain patient. Avec les règles figurant dans le Vidal, on est contraint de jeter malgré la situation de pénurie alors que ces produits pourraient sauver des vies. Il serait intéressant de voir comment l'Agence peut élargir les durées de stabilité, en lien avec le fournisseur.

Caroline SEMAILLE considère qu'il s'agit là d'une question d'économie de doses. Un sujet pour lequel des messages ont été largement portés lors des différentes vagues Covid sur les médicaments de réanimation. Mais elle reconnaît que ce point n'est pas pris très souvent et devrait l'être plus systématiquement, notamment pour les thrombolytiques en ce moment.

Guillaume RACLE estime que la clé dans cette affaire est la transparence. Il faut travailler sur ce sujet qui permettra de régler une bonne partie des problématiques évoquées. La transparence facilite aussi la diffusion de l'information, qui donne aux pharmaciens une meilleure visibilité sur la rupture comme sur le contingentement. Pour lui, on oublie trop souvent les microruptures du quotidien, qui mettent en danger la continuité des soins.

Mélanie CACHET estime que l'intervention de Guillaume RACLE illustre l'entièreté de la problématique des ruptures. L'ANSM gère les ruptures de stock en amont de la chaîne d'approvisionnement, au niveau des laboratoires. En revanche, elle n'est pas en charge des micro-ruptures. Par exemple dans le cas du grossiste qui ne va pas disposer des bonnes quantités parce qu'il a dépassé son quota. Le DP rupture ne va pas non plus apporter cette information. Au-delà de la transparence, l'aspect mise à jour en temps réel est capital. Elle aimerait savoir si les pharmaciens ont ressenti une amélioration en termes de déclarations des industriels, grâce au travail conjoint de l'Agence et de la DTS du CNOP.

Alain DELGUTTE confirme que le DP permet d'avoir l'information plus vite, la date de retour est annoncée ainsi que l'alternative thérapeutique, mais l'inconvénient réside dans son caractère non obligatoire. Cela exige une adhésion volontaire des laboratoires qui veulent bénéficier des services du DP rupture. Pour les DM, les informations sont quasi-inexistantes.

Mélanie CACHET rappelle qu'un courrier a récemment été envoyé à l'ensemble des industriels, cosigné DGS et DG ANSM, insistant sur l'importance d'être connecté au DP rupture. Elle va refaire le point avec le CNOP pour voir si cela a eu un effet et si un rappel est nécessaire.

5. Principe et rôle potentiel des organisations membres du comité d'interface dans le cadre du relais des informations de l'ANSM

Cyril BORONAD, à la demande duquel ce point a été mis à l'ODJ, a été surpris, sur le fond comme sur la forme, de recevoir un message portant sur une erreur d'usage de la kétamine. Ce message ne lui pas paru clair, ni en termes d'objectif, ni en termes de demande. Il n'avait pas identifié son interlocuteur et le rôle des syndicats n'est pas de relayer ce type d'éléments, sauf si cela peut permettre de faire avancer les choses. Ce point précis n'ayant pas été traité, une clarification paraît nécessaire sur la forme.

Caroline SEMAILLE propose de reprendre la genèse de ce message, qui a été envoyé par une évaluatrice, et il lui semblerait pertinent de revoir ce genre de circuit. Elle invite l'auteur de cette communication à expliquer sa démarche.

Malak Abou TAAM, cheffe de pôle à l'ANSM, est chargée notamment des gammes de l'anesthésie. C'est à ce titre que son service a récemment traité un cas d'erreur médicamenteuse avec la kétamine. Dans le cadre du plan d'actions, il a été décidé de resensibiliser à ce sujet. Un mail a été adressé à différentes parties prenantes, dont les pharmaciens, en précisant les trois spécialités sur le marché à base de kétamine et en rappelant les dernières actions menées, notamment le renforcement de l'information sur l'étiquetage, afin d'éviter les confusions de dosage. Le mail a aussi été adressé à des cliniciens et des sociétés savantes. Le but était notamment de faire réagir les infirmiers anesthésistes, pour mieux connaître leur quotidien sur le terrain. Elle est disposée à organiser une réunion sur le sujet.



Cyril BORONAD estime nécessaire de clarifier le rôle de chacun, l'intérêt pour l'Agence de faire passer ce type d'information, sa façon de la diffuser de manière plus large, sans réelle explication, objectif donné ou recommandation à faire. Les organisations ne savent pas vraiment quoi faire, sauf le transmettre tel quel à leurs adhérents, qui ne le comprendront pas davantage. Si la stratégie est claire, son organisation est tout à fait prête à servir de relais. Mais dans le cas présent, il est difficile de déterminer s'il s'agit d'une enquête ou d'une demande d'avis.

Caroline SEMAILLE prend note de cette remarque et concède que l'Agence doit revoir les voies de passage vers les organisations, qui ne doivent être sollicitées que dans un cadre particulier, et l'ANSM doit harmoniser ses pratiques en interne.

Cyril BORONAD estime que l'enjeu est la façon dont l'Agence veut utiliser les réseaux des organisations, qui doivent pouvoir comprendre le circuit choisi. Mais il n'est pas opposé à l'idée de diffuser l'information.

Caroline SEMAILLE considère que les syndicats doivent pouvoir valider l'information pour qu'elle soit compréhensible et étiquetée ANSM d'une façon plus évidente.

Mireille JOUANNET rappelle que tous les pharmaciens ne sont pas syndiqués. Dès lors, les syndicats sont-ils la voie de communication la plus adaptée ?

Rose-Marie TUNIER précise que lorsque survient un problème avec un produit de santé, l'Agence échange avec les professionnels et les patients. L'objectif est de recueillir de l'information. L'ANSM élabore avec ses parties prenantes des conduites à tenir qu'elle doit partager avec tous. Cela peut se faire sous forme d'alertes, mais il faut que le motif et l'objectif de la sollicitation soient clairs. Cela peut correspondre à un besoin de retours ou de partager une information importante. Concernant l'intervention de Mireille JOUANNET sur le rôle des syndicats, l'on peut toujours en discuter, mais cela correspond au fonctionnement actuel de l'Agence.

Caroline SEMAILLE propose de réviser certains modes opératoires pour que les sollicitations aient un objet spécifique et une attente (action ou information).

Cyril BORONAD craint aussi un excès de sollicitations, car des erreurs médicamenteuses de ce type arrivent tous les jours.

Caroline SEMAILLE comprend bien qu'il n'est pas possible de faire appel aux organisations de manière systématique. L'Agence peut élaborer un mode opératoire et rediscuter avec leurs représentants.

Rose-Marie TUNIER juge que l'importance de ces informations doit être évaluée au cas par cas. Elle ajoute qu'il revient à l'ANSM de fournir ces précisions sur le contexte et la situation, sans sursolliciter les organisations. La demande de Cyril BORONAD est tout à fait légitime.

Mohamed DIALLO fait remarquer que la plupart des collègues sont abonnés à la veille personnalisée du site de l'ANSM.

Rose-Marie TUNIER l'en félicite. Elle souligne qu'il est essentiel pour l'Agence d'avoir la bonne approche pour assurer la sécurité des personnes. L'avis des pharmaciens l'aide à y parvenir.