

**CST N° 3** – « Evolution du circuit de dispensation des médicaments indiqués dans le traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares »

**Direction** : DMM1

**Pôle 3** : Greffe, thérapie cellulaire, transfusion, médicaments dérivés du plasma, radio-pharmaceutiques, agents de contraste

**Personne en charge** : Caroline Matko

### Comité scientifique temporaire

## Évolution du circuit de dispensation des médicaments indiqués dans le traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares

Séance du 17 mai 2023 – 09H00

### Ordre du jour

	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
<b>2.</b>	<b>Présentations</b>	
2.1	Retour sur l'enquête FAH-SYNTÈSE NATIONALE (DGOS)	Pour information
2.2	Résultats de l'étude d'implantation d'emcizumab (Hemlibra) en officine, Étude PASO DOBLE DEMI (PERMEDES)	Pour information
2.3	Avis du CNOP	Pour information
<b>3.</b>	<b>Discussion</b>	
	Type/modèle de circuit, Médicaments concernés, Modalités pratiques, Points de vigilance à prendre en compte, Prochaines étapes à envisager	Pour discussion

## Participants

Nom des participants		Présent	Absent /excusé
Madame BETSCH (Carole)	AFH	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Monsieur BONNEFOND (Gilles)	USPO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monsieur CAMAIONI (Fabrice)	FSPF	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Madame CHAMOUARD (Valérie)	Hospices Civils de Lyon PERMEDES	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame DARGAUD (Yessim)	Coordinatrice Centre de référence de l'Hémophilie, Hospices Civils de Lyon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monsieur DUPORT (Gaëtan)	AFH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monsieur GIRAUD (Nicolas)	AFH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame HARO-BRUNET (Elise)	CNOP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame HARROCHE (Annie)	Hôpital Necker Filière MHEMO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame LOPEZ (Isabelle)	Hôpital Cochin PERMEDES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monsieur RACLE (Guillaume)	USPO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame SUSEN (Sophie)	CHU Lille Filière MHEMO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame WITTEVRONGEL (Jocelyne)	FSPF	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame PETIT (Isabelle)	DGOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame LAFOREST-BRUNEAUX (Agnès)	DGOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Madame LESQUELIN (Anne)	DGOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame MOTTUEL DE BRAUER (Christabel)	DGS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame SAINTE-MARIE (Isabelle)	ANSM (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame MATKO (Caroline)	ANSM (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame CAVALIER (Julie)	ANSM (DRD)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame THAMIN (Manon)	ANSM (DRD)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame DING (Claire-Li)	ANSM (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame LIEVRE (Valérie)	ANSM (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Madame DUNAND (Anne)	ANSM (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

---

### 1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

La réunion de ce comité scientifique temporaire (CST) fait suite à celles du 17 mai et du 8 décembre 2021. Le CST a été renouvelé le 16 mai 2023 pour une durée de 1 an et il accueille de nouveaux membres.

Aucun lien concernant les discussions prévues à l'ordre du jour de la réunion n'a été identifié pour les membres et les représentants des institutions présents.

### 1.2. Objet du Comité scientifique temporaire (CST)

Cette troisième réunion du CST a pour objectif de faire le point sur les évolutions du circuit de dispensation envisageables en tenant compte de l'avis du CNOP et des résultats des travaux réalisés depuis la dernière réunion, notamment les deux enquêtes réalisées par la DGOS/OMEDIT d'une part et PERMEDES d'autre part.

## 2. Présentations Parties Prenantes

---

Ce comité débute par la présentation des deux enquêtes de terrain ayant évalué l'impact de l'évolution du circuit de dispensation de la spécialité pharmaceutique HEMLIBRA (emicizumab) sur les différents acteurs impliqués dans le parcours de soins, les professionnels de santé et les patients :

- L'enquête DGOS/OMEDIT réalisée sur un panel d'établissements de santé représentatifs des différents profils d'établissements de santé ayant évalué les impacts de l'élargissement du circuit du type « HEMLIBRA » aux autres Facteurs Antihémophiliques (FAH) vis-à-vis de la disponibilité et de la pérennité des stocks d'urgence en FVIII notamment.
- L'enquête PERMEDES ayant étudié l'implantation de la spécialité HEMLIBRA en officine, vis-à-vis des pharmaciens d'officine avec évaluation de l'impact de la formation institutionnelle (HEMOPHAR PLUS) dans leur pratique de pris en charge des patients bénéficiant d'emicizumab et d'évaluer la satisfaction patients/aidants vis-à-vis de l'évolution de l'accessibilité avec notamment l'accessibilité en officine.

### 2.1 DGOS : Retour sur l'enquête FAH- SYNTHÈSE NATIONALE

Cette enquête élaborée par la DGOS en concertation avec les OMEDITS a été menée sur plusieurs mois auprès d'établissements de santé (ETS). Elle vise à évaluer l'impact possible sur les PUI de la mise en place d'un double circuit ville/hôpital pour la dispensation des autres facteurs anti-hémophiliques.

#### Déroulement de l'enquête

Phase de test auprès de 22 ETS « pilotes » en juillet 2022 (2 mois) puis élargissement à 246 ETS de l'automne 2022 jusqu'à la fin de l'année.

#### Réponses des ETS

15 ETS ont répondu lors de la phase test puis 170 ETS supplémentaires lors de la phase 2. 37% de ces ETS font partie d'un Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation (CRH) et/ou d'un Centre de Ressources et de Compétences Maladies Hémorragiques Constitutionnelles CRC MHC. Pour les établissements non rattachés à un centre, 76 ont tout de même un lien avec l'un de ces centres (échanges par mail/téléphone, envoi d'ordonnances/protocoles/avis).

Dans ces ETS, pour les patients externes :

- La consommation des FAH est très majoritairement faite en rétrocession (92%),
- La part de rétrocession FAH sur la rétrocession totale est très faible (2,1%) soit une moyenne de 129 FAH rétrocédés par établissement
- File active de patients adultes en rétrocession 115 par établissement en moyenne
  - Entre 1 et 130 patients selon les établissements
- File active de patients pédiatriques en rétrocession 36 par établissement en moyenne
  - Entre 1 et 80 patients selon les établissements
- Organisation avec le service pour anticiper la venue en rétrocession dans 40% des établissements

- 75% des patients annoncent préalablement leur venue en rétrocession
- Dans 20 des établissements, certains patients se présentent sans ordonnance
- Dans 30 des établissements, le prescripteur est systématiquement informé si le patient ne récupère pas le traitement

#### En hospitalisation

- En moyenne, il y a 3 passages par an aux urgences par établissement avec consommation de FAH
- La consommation en hospitalisation est faible (8%) et celle en service d'urgence minime (0,63%).

#### Concernant la gestion des stocks de ces ETS:

- Environ 50% des établissements constituent un stock d'urgence en concertation avec un CRH
- 20% des établissements ont un stock d'urgence standardisé
- 80% des établissements ont un stock d'urgence adapté en fonction des patients
- 45% des établissements ont un stock pour un patient en particulier
- 20% des établissements ont mis en place une mutualisation des stocks (ex GHT)
- Les transferts de patients en cas d'urgence vitale par défaut de stock sont très rares : 6 des établissements concernés au cours des 5 dernières années (majoritairement petits établissements)
- Délai moyen d'approvisionnement entre 24 h et 48 h (supérieur dans les DOM, jusque 300 h)
- Approvisionnement en urgence souvent possible entre 12 h et 24 h (parfois dès 4 h ou 6 h) pour un coût moyen compris entre 300 et 500 euros (parfois gratuit, parfois 1000 euros)

#### 85% des établissements estiment qu'une dispensation en ville est possible

- Sous certaines conditions : patients adhérents au traitement, autonomes et équilibrés
- Points d'attention : gestion des urgences, traçabilité, rotation des stocks en PUI

Pour 80% des établissements, il existe un profil de patient pour lesquels une dispensation en officine serait plus simple (difficulté d'accès à la PUI, dépendance, horaires restreints en rétrocession).

#### Conclusions de l'enquête

Nombreux arguments favorables à la mise en place d'un double circuit ville/hôpital :

- Coût des FAH périmés relativement faible (0,27)
- Part faible de la rétrocession FAH par rapport à la rétrocession totale (2,1%)
- Dispensation FAH très majoritairement en rétrocession (92%) et minime en service d'urgences (0,63%)
- La majorité des établissements estiment qu'une dispensation en ville est possible (85%) et qu'il existe un profil de patient pour lesquels une dispensation en officine serait plus simple (80%)
- Solution pour les patients avec difficulté d'accès à la PUI, dépendants, ou ayant des horaires incompatibles avec ceux de la rétrocession

Pistes pour améliorer la mise en place d'un double circuit ville/hôpital

- Mise en place de relation tripartite patient/hôpital/officine
- Procédures de rotation des stocks, mutualisation entre établissements, protocole de switch FAH

## **2.2 PERMEDES : Résultats de l'étude d'implantation d'emicizumab (HEMLIBRA) en officine (Etude PASO DOBLE DEMI)**

Evaluation de l'évolution du parcours de soins du patient dans le contexte de la mise en place du double circuit de dispensation d'emicizumab.

Objectifs de l'étude :

- Evaluer les formations destinées aux pharmaciens d'officine dispensant emicizumab
- Evaluer le niveau de satisfaction des personnes atteintes d'hémophilie A avec ou sans inhibiteur et, ou de leurs aidants vis-à-vis de l'accessibilité au traitement antihémorragique emicizumab :
  - Ayant choisi la dispensation en pharmacie d'officine
  - Ayant conservé la dispensation en pharmacie hospitalière

Période de l'étude : Entre juin 2021 et fin septembre 2022

### Etude formation des pharmaciens d'officine

Les officinaux ont accès à HEMOPHAR portée par le centre de référence centrée sur la pathologie et à une formation assurée par le laboratoire Roche (obligatoire dans le cadre du plan de gestion de risque prévu dans la cadre de son AMM) centrée sur les risques du médicament.

656 pharmacies actives ont été identifiées : 540 (82.3%) ont eu accès à la formation HEMOPHAR et 423 (64.5%) ont eu accès à la formation assurée par Roche.

Un article synthétisant les résultats de cette étude a été publié en mars 2023 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36884286/>). Les conclusions de cet article sont que « la nouvelle organisation de délivrance d'emicizumab aux patients atteints d'hémophilie A dans les pharmacies d'officine françaises doit s'accompagner de conditions de sécurité et de qualité optimales en raison du risque de situations hémorragiques graves et urgentes dans la prise en charge des maladies hémorragiques rares. L'élaboration du protocole PASO DOBLE DEMI a déjà un impact positif car il permet d'obtenir l'engagement de tous les professionnels de santé, médecins, pharmaciens hospitaliers et d'officine et de la communauté des patients. Les résultats seront diffusés auprès des autorités françaises et permettront, si nécessaire, de proposer ce modèle d'accès à d'autres maladies rares ».

### Études patients/familles

Tous les patients traités par HEMLIBRA ont été ciblés avec deux questionnaires distincts, un pour les patients d'officine et un pour ceux s'approvisionnant en PUI. Au final, 175 questionnaires ont pu être analysés, 52 pour l'hôpital et 123 pour l'officine.

Pas de différence significative en termes de profil pathologique, de handicap, d'âge, de rythme d'injection, entre l'hôpital et la ville.

#### Conclusions

	Officine	Hôpital
<b>Conseils concernant le traitement</b>		
Tout à fait satisfait	42.3%	46.2%
Plutôt satisfait	26%	23.1%
<b>Modalités de renouvellement d'ordonnance</b>		
Tout à fait satisfait	56.1%	50%
Plutôt satisfait	26%	23.1%
<b>Kit d'injection</b>		
Tout à fait satisfait	36.6%	44.2%
Plutôt satisfait	22.8%	23.1%
<b>Relation avec votre pharmacien</b>		
Tout à fait satisfait	79.7%	55.8%
Plutôt satisfait	17.9%	38.5%
<b>Temps de trajet</b>		
Tout à fait satisfait	14.6%	46.2%
Plutôt satisfait	85.4%	36.5%
<b>Satisfaction globale</b>		
Tout à fait satisfait	87%	65.5%
Plutôt satisfait	12.2%	28.8%

#### Conclusions générales Etude PASO DOBLE DEMI

A 22 mois de la mise en place du double circuit de dispensation ville/hôpital d'un médicament utilisé dans une maladie rare :

- Coordination efficace de l'ensemble des acteurs pour sécuriser la dispensation
- Sécurité et qualité de la dispensation à l'officine à l'aide d'une formation institutionnelle
- Satisfaction des patients et de leurs aidants
- Confiance des hospitaliers dans la mise en place du système

#### Retombées

- Participation des personnes hémophiles à l'évaluation du parcours de soins au travers de l'évaluation de leur satisfaction,

- Identification des territoires à forte dynamique professionnelle,
- Optimisation de la coordination du double circuit de dispensation aux vues des niveaux de satisfaction des patients,
- Proposition d'améliorations dans la relation hôpital-officine, officine-patient, hôpital-patient. Optimisation de la formation e-learning HEMOPHAR vers une V2 (sous un format DPC) Des questions en suspens :
- Extrapolation aux autres facteurs de coagulation pour offrir une équité d'accès sur tout le territoire ?
- Quid de la gestion de la pérennité des stocks d'urgence hospitaliers ?

Les résultats in extenso sont disponibles dans les publications suivantes :

- Fraticelli L, Freyssenge J, Promé-Combel E, Agnellet E, Dargaud Y, Chamouard V. Evaluation of the Care Pathway in the Context of the Dispensing of Emicizumab (Hemlibra) in Community Pharmacies in France: Protocol for a Cross-sectional Study Based on the Kirkpatrick Model. JMIR Res Protoc. 2023 Mar 8;12:e43091. doi: 10.2196/43091. PMID: 36884286.
- Chamouard V, Freyssenge J, Duport G, Volot F, Varin R, Giraud N, Dargaud Y, Fraticelli L. Evaluation of the care pathway in the context of the dispensing of emicizumab (Hemlibra) in community and hospital pharmacies in France: A patient satisfaction survey. Haemophilia. 2023 Sep 17. doi: 10.1111/hae.14857.
- Chamouard V, Freyssenge J, Clairaz-Mahiou B, Ferrera Bibas F, Fraticelli L. Evaluation of an e-Learning Program for Community Pharmacists for Dispensing Emicizumab (Hemlibra) in France: Nationwide Cross-Sectional Study. JMIR Form Res. 2024 Apr 4. doi: 10.2196/54656.
- Cabon M, Chamouard V, Freyssenge J, Fraticelli L. Comparative evaluation of access to emicizumab (Hemlibra®) for people with haemophilia A in community and hospital pharmacies in France. Eur J Public Health. 2024 Aug 29;ckae131. doi: 10.1093/eurpub/ckae131.

#### Échange :

L'USPO tient à féliciter les auteurs des études pour les travaux accomplis qui ont été menés de façon rigoureuse et dont les résultats étaient très attendus. Le choix des patients est un vrai sujet. Pour les patients stabilisés, le passage en officine se passe très bien mais pour les moins observants les choses sont plus complexes et le médecin hospitalier a un rôle à jouer jusqu'à l'adhésion finale. La formation institutionnelle des officinaux est indispensable, elle pourrait devenir obligatoire et doit être maintenue sous forme de e-learning afin que les officinaux puissent être réactifs à l'arrivée d'un nouveau patient. La relation ville-hôpital n'est pas systématiquement optimale, parfois les officinaux ont des difficultés à identifier un contact au sein des PUI.

L'AFH salue également la réalisation de ces deux études et espère que pourra être établi un circuit consensuel permettant à la fois d'optimiser et de sécuriser le parcours des patients. Elle insiste également sur le fait que la mise à disposition en ville ne devrait pas dépendre de la volonté des différents industriels concernés et sur le fait que l'ensemble des acteurs doit travailler en coordination.

PERMEDES insiste sur le fait que la problématique n'est pas que logistique ou relative à la gestion des stocks. La sécurisation du circuit passe également par l'implication et la formation des officinaux. Il faudra proposer des formations évolutives « à façon » adaptables à la situation de chaque officine. L'identification des acteurs sur un territoire est également importante pour pouvoir gérer la prise en charge de patients en urgences lorsqu'elle est nécessaire. Un travail de cartographie doit être réalisé.

La FSPF souligne que la sortie des médicaments du circuit hospitalier permet toujours d'alléger la charge de pathologies très lourdes pour les patients, le confort lié à la proximité et aux horaires d'ouvertures plus étendus est un vrai gain pour l'acceptabilité de la maladie. Donner un caractère obligatoire à la formation institutionnelle serait peut-être à envisager.

Les prescripteurs précisent quant à eux qu'il est effectivement important que les patients aient le choix et qu'ils ne soient pas captifs d'un circuit. Il faut encore travailler à la coordination ville hôpital. Il faut également travailler en considérant l'ensemble des produits indiqués en prophylaxie et en urgence. Les filières impliquées ont dans leur mission l'organisation de la prise en charge en termes de temps d'accès aux traitements d'urgence (sur le modèle de l'organisation de l'accès à l'imagerie pour les AVC). Un

travail commun avec l'ensemble des acteurs est nécessaire, une organisation régionale pourrait être discutée en fonction de la localisation des différents stocks. Les travaux initiés doivent être poursuivis.

### 2.3 Avis du CNOP sur le circuit dérogatoire type « Covid 19 » :

Le CNOP présente ensuite l'avis des différentes sections sur la mise en place d'un double circuit ou d'un circuit dérogatoire type "Covid19" qui consiste en un stockage par les **PUI puis livraison aux officines par les grossistes répartiteurs**.

- **A et D** Officinaux (titulaires + salariés)  
Les officinaux ne sont pas favorables à la mise en place d'un circuit dérogatoire, ils s'interrogent sur leur rôle et leur responsabilité pharmaceutique dans ce contexte (quelle valeur ajoutée du pharmacien d'officine ?), ils ne veulent pas endosser un rôle de « relais » uniquement.  
Ils sont par contre favorables au double circuit ville/hôpital comme ce qui existe pour les anti rétroviraux.
- **C** (GR)  
Les grossistes répartiteurs ne sont pas favorables à la mise en place d'un circuit dérogatoire pour les MDS/produits thermosensibles).
- **H** (Pharmaciens hospitaliers)  
Les pharmaciens hospitaliers sont très défavorables au circuit dérogatoire. Pour eux la question de la responsabilité pharmaceutique est un point important et dans ce type de circuit il est difficile de définir qui est responsable de la délivrance, notamment en cas d'accident iatrogène.  
Le portage à domicile est prévu pour les médicaments rétrocédables mais n'est pas pris en charge par assurance maladie.  
Les pharmaciens hospitaliers sont favorables au double circuit.
- **E** (Pharmaciens d'outremer : officinaux, industriels, biologistes ; grossistes, hospitaliers)  
Cette section n'est pas non plus favorable au circuit dérogatoire considérant les mêmes arguments de responsabilité et de pertinence puisque le système de portage à domicile est possible.

A noter que PERMEDES rapporte que les PUI sont défavorables au portage à domicile notamment lorsqu'il est pris en charge par les laboratoires.

En conclusion, toutes les sections du CNOP sont défavorables à la mise en place du circuit dérogatoire type Covid 19 mais favorables au double circuit ville/hôpital comme pour HEMLIBRA.

## 3 Discussion

### 3.1 Circuit envisageable

Le double circuit ville/hôpital comme mis en œuvre pour la dispensation de la spécialité HEMLIBRA semble la meilleure option à envisager, par les pharmaciens de ville et à l'hôpital, ainsi que par les patients. Sa mise en place repose néanmoins sur une démarche volontaire de chaque laboratoire, ce qui reste un point de vigilance pour les patients. Il faut en parallèle poursuivre les discussions/travaux autour du maintien indispensable d'un stock d'urgence en PUI et disponible dans des délais compatibles avec la prise en charge des patients hospitalisés en urgence.

### 3.2 Médicaments concernés

Potentiellement tous les médicaments indiqués en prophylaxie et dans le traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares seraient concernés.

Il est nécessaire que les différents acteurs travaillent ensemble, pour organiser la mise en place de ce double circuit.

Un travail de cartographie locale est nécessaire pour permettre l'accès optimal au stock d'urgence, il pourrait être réalisé par les filières sous l'égide de la DGOS. Un travail sur l'évolution des prises en charge thérapeutiques avec les mises à disposition récentes et à venir de nouveaux traitements doit également être réalisé.

Par ailleurs, il est nécessaire que les industriels déposent un dossier pour la mise à disposition en ville de leurs médicaments. L'ANSM propose de réunir l'ensemble des laboratoires concernés pour les sensibiliser sur le sujet.

### **3.3 Modalités pratiques**

La sécurisation du parcours passe par la formation des pharmaciens d'officine et l'optimisation des relations entre la ville, l'hôpital, et les patients.

#### **Formation des pharmaciens d'officine**

Celle-ci doit être institutionnelle, sur le format e-learning et pérenne.

Elle pourrait être adaptée aux situations spécifiques : E-learning avec des adaptabilités suivant les FAH. Interrogations sur l'opportunité de la rendre obligatoire.

Les outils à l'officine seraient aussi à développer

#### **Relations Ville/Hôpital/Patient – Parcours de soin**

Relations ville/hôpital à faciliter pour optimiser et sécuriser le parcours de soin :

Améliorer l'identification et les relations entre les acteurs : développer des outils (fiches, numéros de correspondants pour avoir une aide thérapeutique) faciliter les échanges entre le Centre de Ressources et de Compétence (CRC), pharmacien officinal, pharmacien hospitalier : ex plateforme pour se parler directement.

### **Conclusions du CSP**

Une évolution du circuit de dispensation des médicaments indiqués dans le traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares vers un double circuit ville/hôpital peut être envisagée pour répondre aux besoins des patients dans un cadre sécurisé. Cette évolution nécessite la mobilisation des laboratoires.

En amont, il semble nécessaire de poursuivre les travaux sur le parcours de soin des patients et de cartographier l'offre de soins afin de garantir l'accès aux traitements en urgence quel que soit le site de prise en charge.

Ce double circuit doit s'accompagner d'une consolidation des relations tripartites ville-hôpital-patients (développement d'outils) et d'une adaptation de la formation des pharmaciens d'officine.