



Les Nouveaux Ateliers de Giens, Comme si vous y étiez...

Prévention des risques liés à un usage inapproprié/consommation inutile des médicaments

*Modérateurs : Sophie MULLER, Jean-Luc CRACOWSKI
Coordonnateur : Patrick MAISON*

Participants

Sylvain Bouquet, médecin généraliste, membre du CA du collège de médecine générale, Membre du CA de la Société de formation thérapeutique du généraliste, Membre du comité de surveillance de pharmacovigilance (Groupe restreint signal) ANSM,
Mathieu Molimard, pharmacologue, médecin pneumologue, Chef service pharmacologie CHU Bordeaux, responsable du groupe de travail 'communication' de la SFPT <https://sfpt-fr.org/groupe-de-travail/communication> , membre du bureau Atelier de Giens,
Sophie Muller, médecin, directrice médicale GSK France, présidente du GT PV du LEEM avec Dorothée Durant
Jean-Luc Cracowski, pharmacologue, médecin cardiologue, PU-PH de Pharmacologie Grenoble, responsable CRPV Grenoble, vice président du collège national de Pharmacologie médicale, responsable du GT 'médicaments et Covid' de la SFPT <https://sfpt-fr.org/covid19> , président du conseil scientifique de l'association des sclérodermiques de France.
Bernard Denis, président de l'Union Francophone Patients partenaires <https://ufpp.fr/> , en charge de la formation de patients atteints de pathologies chroniques, membre du Comité d'information sur les produits de santé ANSM
Magali Leo, en charge du playdoyer association RENALOO <https://renaloo.com/> , membre du Comité d'information sur les produits de santé ANSM, Corédactrice du rapport 2018 sur l'amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé sur le médicament https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180903_-_mim_rapport.pdf
Gilles Bonnefond, Pharmacien Montélimar, président du syndicat des Pharmaciens d'officine <https://uspo.fr/> , membre du Comité d'information sur les produits de santé ANSM
Sandrine Cabut Journaliste médicale, médecin, rédactrice dans le domaine Santé du journal Le monde depuis 10 ans
Catherine Penfornis, médecin pharmacovigilant, senior medical advisor Pharmacovigilance, SANOFI; membre du Comité Sécurité & Pharmacovigilance du LEEM
Dorothée Durand, pharmacien, Responsable Bon usage et Information au LEEM
Valérie Querol-Ferrer, Pharmacien, Docteur en Pharmacologie Clinique, Pharmacien Responsable Laboratoire Mylan Medical
Isabelle Anglade, Pharmacien, bureau médicament DGS
Beatrice Bouhanick, présidente du Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET), médecin endocrinologue, PU-PH de Thérapeutique, CHU RANGUEIL, Toulouse, vice-présidente de la SFPT, membre de la CNEDIMTS (HAS) Dorothée Duran, pharmacien, responsable bon usage et info LEEM
Joelle Micallef, pharmacologue, médecin santé publique, PU PH Pharmacologie Aix Marseille Université, Responsable CRPV et CEIP Marseille, vice-présidente du collège national de Pharmacologie médicale, présidente du réseau français des centres d'addictovigilance <http://www.addictovigilance.fr>
Annie-Pierre Jonville-Bera, pharmacologue, médecin santé publique, responsable du CRPV Tours, présidente du réseau français des CRPV


Remerciements : Patrick Maison, médecin de santé publique, PU-PH de pharmacologie Créteil, responsable des questions scientifiques ANSM, responsable du GT 'prévention des EI' ANSM

Plan

- Définitions
- Cadre général
- Bilan de l'existant
- Notion d'évitabilité
- Notions d'abus et addiction
- Mésusage et société
- Outils d'aide à la décision. La vision industrielle
- Recommandations

Définitions



CSP Article R5121-152	BPPV 2018	GVP Annex I (Rev. 4 -2017)
<p>Mésusage Une utilisation <u>intentionnelle</u> et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques</p> 	<p>Mésusage (Misuse) Usage <u>non conforme</u> aux termes de l'autorisation (AMM, ATU, AIP), de l'enregistrement ou d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques, <u>intentionnel</u> dans un but médical et inapproprié</p> <p>Usage détourné (misuse for illegal purpose) Consommation d'un médicament à des fins récréatives, ainsi que sa prescription, son commerce ou tout autre utilisation à des fins frauduleuses ou lucratives</p> <p>Usage hors AMM (off label use) Usage <u>non conforme</u> à une autorisation (AMM, ATU, AIP) ou une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ou un enregistrement, <u>intentionnel</u> et approprié au regard des données acquises de la science</p>	<p>Misuse of a medicinal product Situations where a medicinal product is <u>intentionally</u> and inappropriately used not in accordance with the terms of the marketing authorisation</p> <p>Misuse of a medicinal product for illegal purposes Misuse for illegal purposes is misuse with the additional connotation of an <u>intention</u> of misusing the medicinal product to cause an effect in another person. This includes, amongst others: the sale, to other people, of medicines for recreational purposes and use of a medicinal product to facilitate assault</p> <p>Off-label use Situations where a medicinal product is <u>intentionally</u> used for a medical purpose not in accordance with the terms of the marketing authorization Examples include the intentional use of a product in situations other than the ones described in the authorised product information, such as a different indication in terms of medical condition, a different group of patients (e.g. a different age group), a different route or method of administration or a different posology. The reference terms for off-label use are the terms of marketing authorisation in the country where the product is used.</p>

Définitions

CSP Article R5121-152	BPPV 2018	GVP Annex I (Rev. 4 - 2017)
<p>Erreur médicamenteuse Une erreur <u>non intentionnelle</u> d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, selon le cas, survenue au cours du processus de soin impliquant un médicament ou un produit de santé mentionné à l'article R. 5121-150, notamment lors de la prescription, de la dispensation ou de l'administration</p> <p>Abus Un usage excessif <u>intentionnel</u>, persistant ou sporadique, de médicaments ou de produits mentionnés à l'article R. 5121-150, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives</p> <p>Surdosage Administration d'une quantité de médicament ou de produit, quantité par prise ou cumulée supérieure à la dose maximale recommandée par le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5121-1</p>	<p>Erreur médicamenteuse Omission ou réalisation <u>non intentionnelle</u> d'un acte au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un évènement indésirable pour le patient. L'erreur médicamenteuse peut être avérée ou potentielle (interceptée avant l'administration au patient)</p> <p>Abus de médicament Usage excessif, <u>intentionnel</u>, persistant ou sporadique de médicaments, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives</p> <p>Surdosage Administration d'une quantité de médicament ou de produit, quantité par prise ou cumulée, supérieure à la dose maximale recommandée par le RCP. En pratique, il s'agit d'une exposition aboutissant à des concentrations plasmatiques élevées. Il peut s'agir d'une prise excessive (<u>intentionnelle ou accidentelle</u>) d'un médicament</p>	<p>Medication error An <u>unintended</u> failure in the drug treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patient (see EMA-PRAC Good Practice Guide on Recording, Coding, Reporting and Assessment of Medication Errors, 23 October 2015)</p> <p>Abuse of a medicinal product Persistent or sporadic, <u>intentional excessive</u> use of medicinal products which is accompanied by harmful physical or psychological effects [DIR 2001/83/EC Art 1(16)].</p> <p>Overdose Administration of a quantity of a medicinal product given per administration or cumulatively which is above the maximum recommended dose according to the authorised product information. When applying this definition, clinical judgement should always be applied</p>



Décision médicale
partagée

Choix
thérapeutique

Alternatives non
médicamenteuses

Choix d'un
médicament

Référentiels

Référentiels

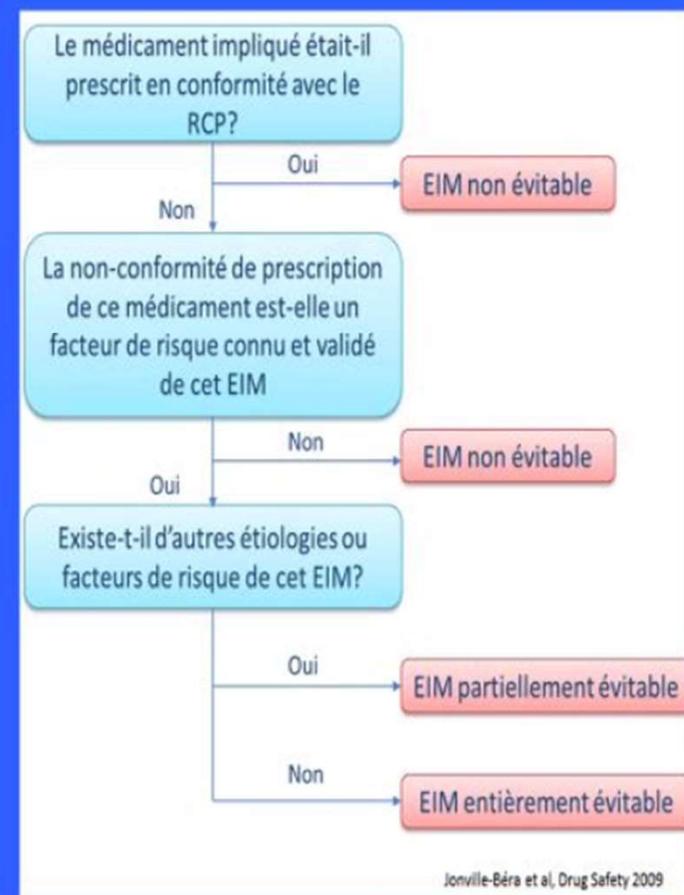
Prescription Dose
Durée RCP
Adaptation posologie
Dispensation Prise en compte des FR

Effet indésirable
médicamenteux → CRPV

Pas d'effet
indésirable → Registre MESANGE
médicamenteux

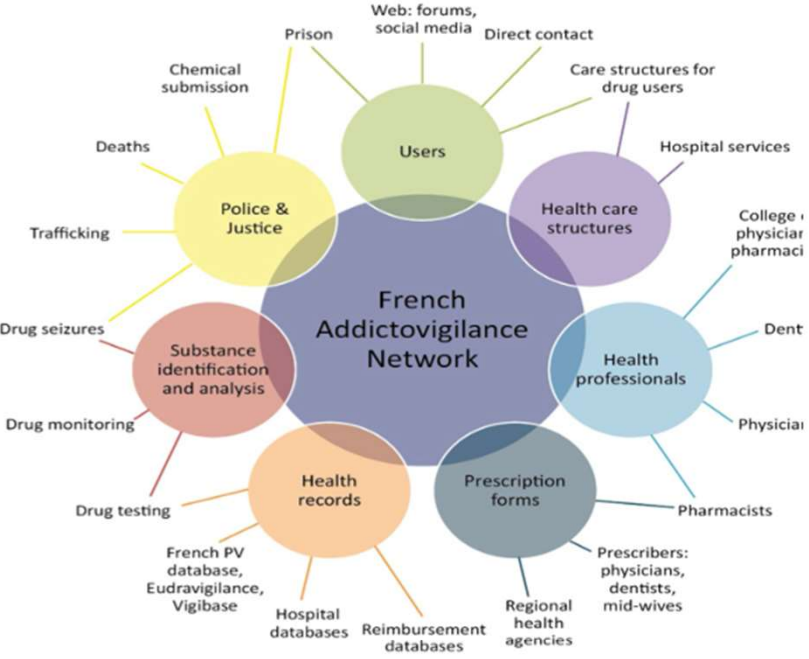
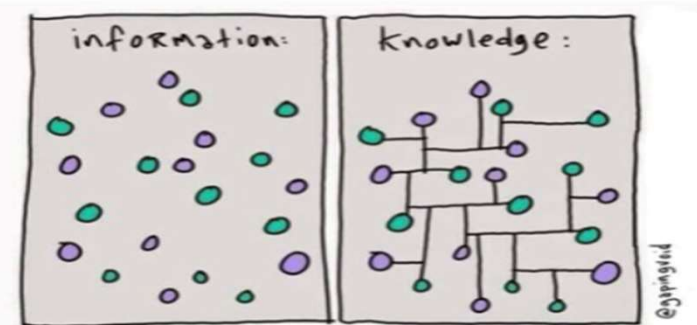
Notion d'évitabilité

Evaluation de la part évitable des Effets Indésirables Médicamenteux en région Centre Val de Loire



Abus et addiction

Comment surveiller le risque d'abus et addictif des substances en vie réelle ?
le modèle français d'Addictovigilance



ADDICTOVIGILANCE
Détection des signaux du réseau français d'addictovigilance : méthodes innovantes d'investigation, illustrations et utilité pour la santé publique
Safety signal detection by the French Addictovigilance Network: Innovative methods of investigation, examples and usefulness for public health
 Joëlle Micallef^{a,*,1}, Émilie Jouanjus^b, Michel Mallaret^c, Maryse Lapeyre Mestre^d

Les mésusages

- Prescription hors AMM 20 % EU et USA. Rapport du Groupe de Travail n°4 des Assises du Médicament, 2011
- La France, un mauvais élève ?
 - la France se classait en tête pour 6 des 9 classes étudiées en comparaison avec l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie et le Royaume Uni (Point d'Information Mensuel de l'Assurance Maladie du 19 octobre 2007),
 - Exemple, Benzodiazépines : 114,3 million de boîtes par an en France. ANSM : Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France en 2013.
 - Enquête Santé Mentale en Population Générale,
 - 1/3 utilisation d'au moins un psychotrope au cours de leur vie, moins d'un tiers de ceux présentant un épisode dépressif majeur étaient traités par antidépresseur selon les recommandations (Grolleau A. et al. Encéphale 2008 ; 34 (4) : 352-9).
 - 55 % hypnotique prescrit plus de 3 mois.

Coronavirus : la chloroquine, une piste pour lutter contre l'épidémie

Le Monde

Une vingtaine d'essai antipaludéen, mais c'est le Pr Didier Raoult, défendue par le Pr Didier Raoult, divise les chercheurs

Par Sandrine Cabut

Publié le 17 mars 2020 à 09h

L'efficacité du Plaquenil commandée par le conseil des ministres, les effets indésirables graves s'accumulent sur l'hydroxychloroquine

Par Nathaniel Herzberg, Sandrine Cabut

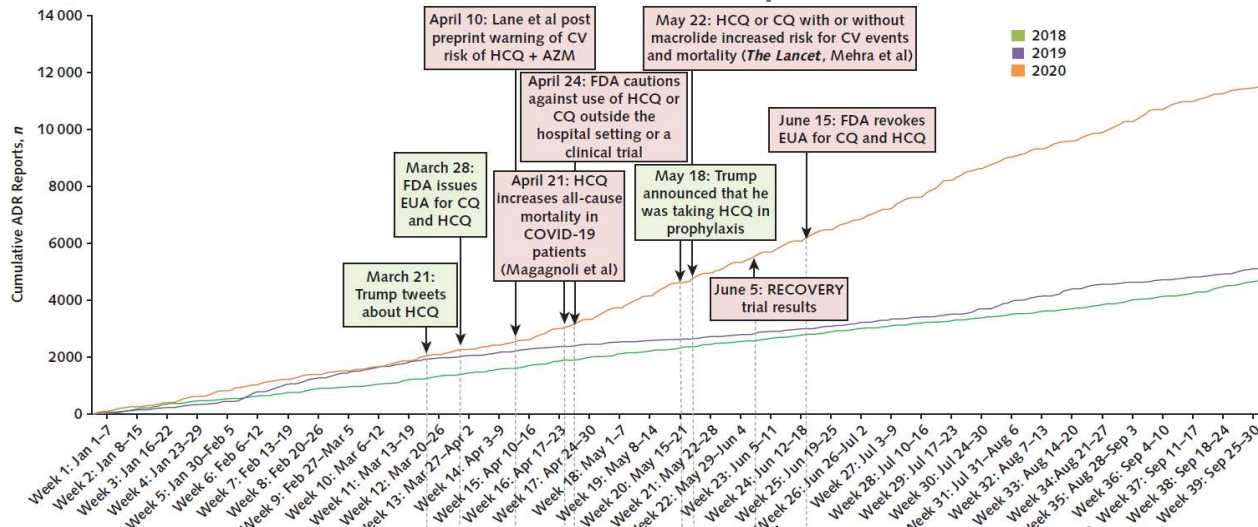
Publié le 24 mars 2020 à 04h31

Depuis le 27 mars, 54 cas de troubles cardiaques, dont 4 mortels, ont été recensés en France chez des malades prenant ce traitement, dans certains cas associée à de l'azithromycine.

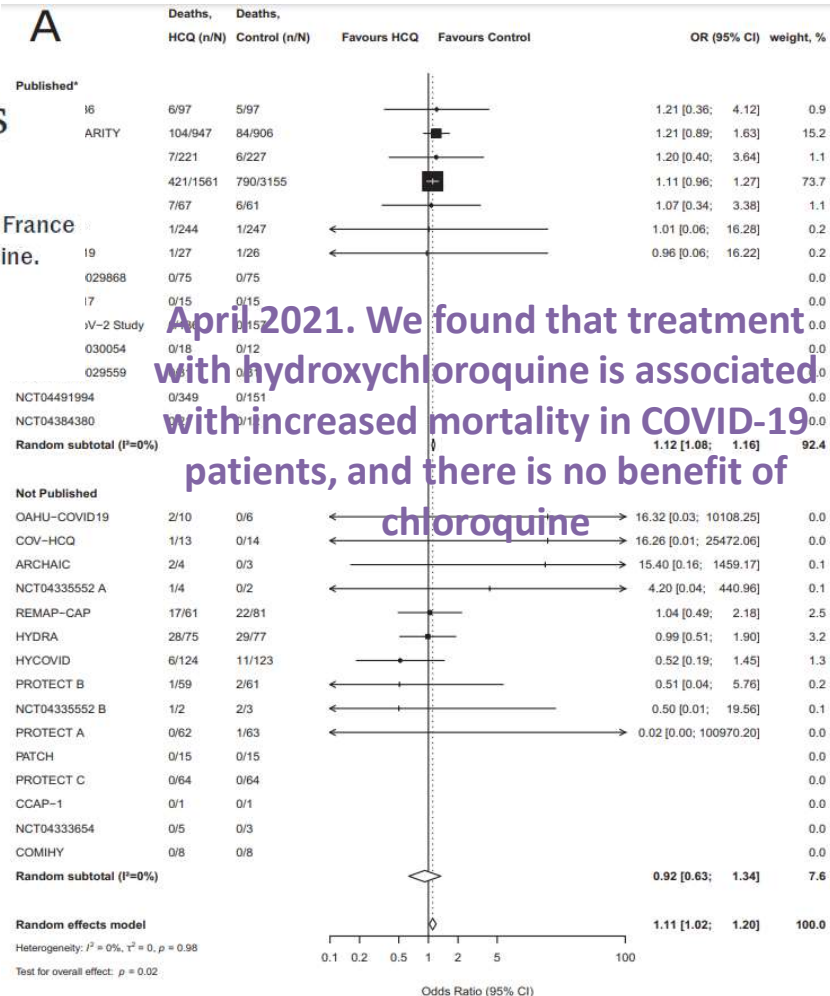
Par Sandrine Cabut

Publié le 09 avril 2020 à 18h39 - Mis à jour le 11 avril 2020 à 10h20 - Lecture 5 min.

Jan 2021. The dramatic increase in reported adverse drug reactions associated with chloroquine and hydroxychloroquine during the SARS-CoV-2 pandemic raises concerns about the potential harms of widespread use of these medications in the absence of proven benefit.



Mésusage et société

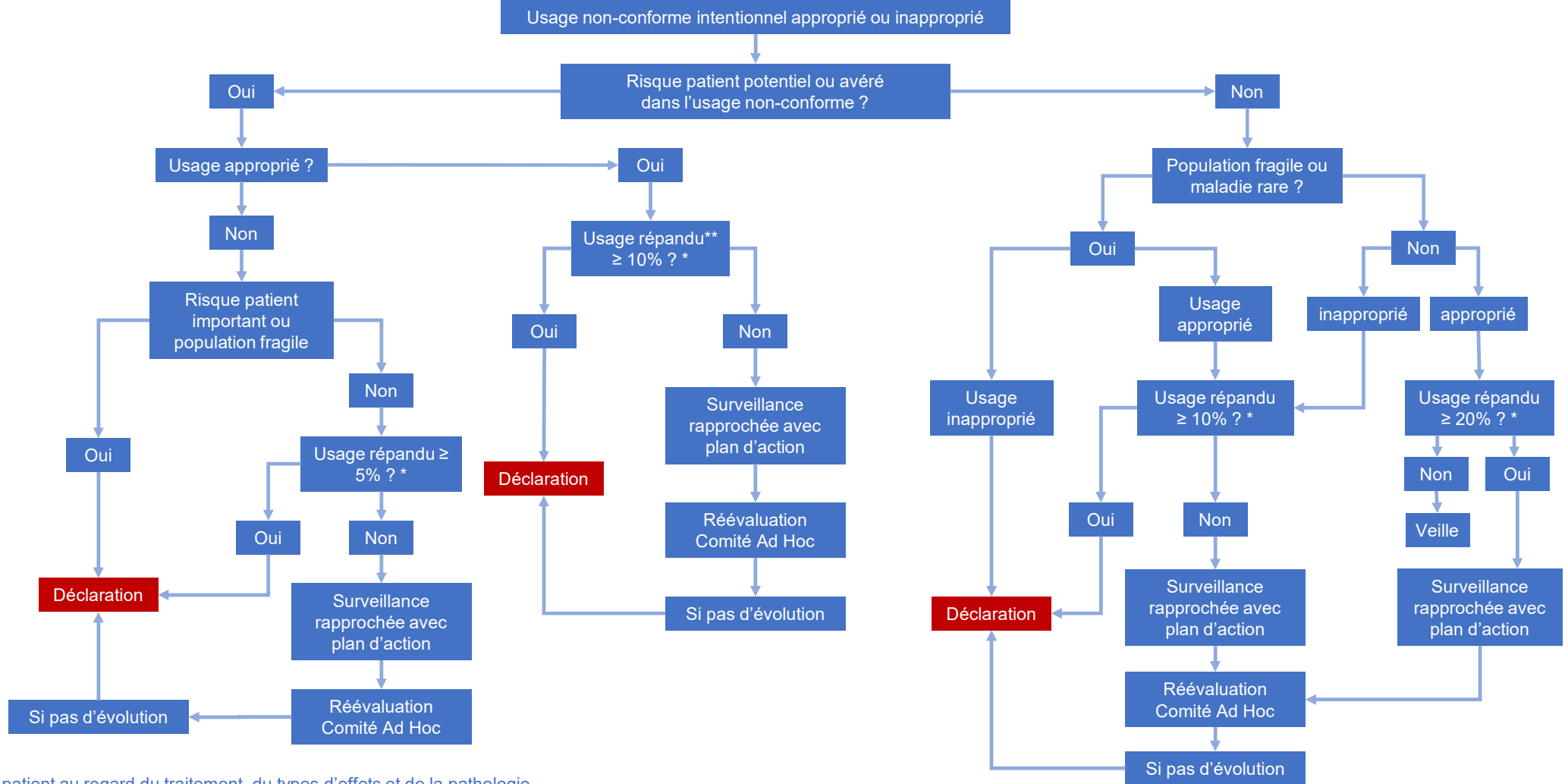


April 2021. We found that treatment with hydroxychloroquine is associated with increased mortality in COVID-19 patients, and there is no benefit of chloroquine

Axfors et al., NATURE COMMUNICATIONS | (2021) 12:2349 | <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22446-z>

Perez J et al., Ann Intern Med. 2021 Jan 26;M20-7918. doi: 10.7326/M20-7918. Online ahead of print

Outil d'aide à la décision. Vision des industriels



- Risque patient au regard du traitement, du types d'effets et de la pathologie
- * Nombre estimé des prescriptions totales du produit
- ** Vigilance particulière pour les personnes fragiles
- Approprié : données scientifiques, recommandations des sociétés savantes qui confirment l'efficacité + absences d'alternatives équivalentes ou supérieures

Leviers du changement: Améliorer l'information/formation des usagers et des professionnels de santé sur les médicaments

2 leviers

- Prévention
- Identification et prise en charge

Prévention

Décodeurs, guides de bonnes pratiques autour de la culture du médicament

Education/formation/acclturation générale

- population générale Quoi : médicament, balance bénéfice/risque
 - Comment : école (eduscol; <https://entreleslignes.media/>), service sanitaire , médias, plateforme service public de formation/information accès libre
- patients et entourage
 - Formation propre par les associations ; formation universitaire pour les associations (DU ?)

Information

- Journalisme scientifique. Initiatives <https://www.epsilon.com/common/cms/charte>
- Sites internet de société savantes, ANSM, exemple <https://sfpt-fr.org/covid19> ; <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>; <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse>
- Communication par les industriels. Exemple antibiotiques. Bon usage, charte de la visite médicale (communication sur les mesures de minimisation du risque, enquêtes sur les visites médicales), remontée des cas hors AMM. Suivi des ventes, suivi des reports.
- Plateforme service public sur le médicament, réseaux sociaux, medias adaptés (BRUT, tictoc, twitter, ...)

Formation professionnels de santé, patients référents, journalistes

- Initiale : PASS/LAS; R2C; ECOS (sessions de thérapeutiques)
- Continue : plateforme service public de formation accès libre
- Patients :
 - éducation thérapeutique
 - Travail sur les notices patients (enotices <https://www.ema.europa.eu/en/news/key-principles-use-electronic-product-information-eu-medicines>)

Identification et prise en charge

Identification : Nécessité d'identifier, de rendre transparentes et de diffuser de façon compréhensible les données de mésusage

- Populationnelle
 - Réseau des CRPV et CEIP : remontée des signaux et gestion des signaux-> ANSM
 - Notifications/demandes de renseignements du réseau des CRPV/CEIP. Réseau sentinelle des CEIP
 - CRPV. Projet Mésange : identification du mésusage sans effet indésirable
 - Industriels : Indicateurs des suivis des ventes, indicateurs des questions d'information médicale
 - Structuration du dossier médical partagé (accès universel), et harmonisation avec le dossier pharmaceutique
 - Hopitaux: suivi de la consommation, suivi des tensions d'approvisionnement
 - ANSM comparaison nb de boites moyennes par rapport attendues, pour les abus et pour les hors AMM
 - Repérage du mésusage via les bases de données d'assurance maladie
- A titre individuel : Conciliation médicamenteuse ; outils de repérage e mésusages (ex opioïdes)

Prise en charge d'un mésusage avéré . Suivi des mesures mises en œuvre.

- Populationnelle : Changement des modalités de prescription (autorités de santé), mesures de réduction du risque (Agences, documents industriels ex isotretinoïde)
- Individuelle :
 - Suivi des Changement des modalités de prescription. Exemple Z drugs avec suivi des reports zolpidem->zopiclone.
 - Dispensation adaptée (01/07/2020) <https://uspo.fr/dad-dispensation-adaptee-liste-des-specialites/>

**Baromètre populationnel de
mésusage**

Conclusions

- La prise en charge du mésusage est complexe
- Elle nécessite la coordination de tous les acteurs, au delà des acteurs traditionnels
- Cela va demander des actions de prévention populationnelle