

**RAPPORT SUR L'AMÉLIORATION DE
L'INFORMATION DES USAGERS ET DES
PROFESSIONNELS DE SANTÉ SUR LE MÉDICAMENT**

par la mission présidée par
Dr Gérald Kierzek et Magali Leo

et composée, en outre, de Henri Bergeron, Lucas Beurton-Couraud,
Dr Béatrice Clairaz-Mahiou et Corinne Devos

avec l'appui de Sara-Lou Gerber et Dorothée Pradines

1^{er} juin 2018

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières	3
Acronymes utilisés dans le rapport.....	8
Introduction	9
1. Objet de la mission	9
2. Un contexte de crises	9
3. Diagnostic	11
3.1. L'édifice actuel de l'information sur le(s) médicament(s).....	11
3.2. Des failles de plus en plus perceptibles	14
4. Les convictions qui ont guidé la mission	15
Synthèse des propositions	17
Partie 1 : Pour se comprendre, il faut parler la même langue	17
Partie 2 : La confiance ne se décrète pas. Elle découle principalement de la croyance dans la probité et l'intégrité des acteurs en présence. Pour la restaurer, la transparence est un facteur-clé.....	18
Partie 3 : L'information doit circuler entre tous les acteurs tout au long de la vie d'un médicament et du traitement du patient	19
Partie 4 : Identifier très en amont les décisions sensibles et mieux gérer la communication lors d'une crise débutante doit permettre de prévenir la survenue et l'amplification de « crises »	20
Propositions.....	22
1. Diffuser chez les patients et les professionnels de santé une culture du médicament	22
1.1. Créer une plateforme « Médicament Info Service » pour centraliser une information aujourd'hui fragmentée et insuffisamment orientée vers ses utilisateurs	22
1.1.1. Centraliser toute l'information sur le médicament sur une plateforme Médicament Info Service pour offrir une source d'informations de référence	24
1.1.2. Améliorer les fonctionnalités de la base de données publique des médicaments	27
1.2. Renforcer la « culture générale » du médicament du grand public.....	27
1.2.1. Diversifier les vecteurs d'information.....	28
➤ Informer sur l'existence de la plateforme Médicament Info Service.....	28
➤ Informer dans les carnets de santé et, à l'avenir, dans le DMP.....	28
➤ Informer dans les salles d'attente des professionnels de santé, hôpitaux et sur les vitrines des officines.....	29
➤ Faire figurer le bon usage du médicament dans les thématiques des actions menées dans le cadre du « service sanitaire »	29

➤ Introduire le sujet dans les programmes scolaires.....	29
1.2.2. Améliorer les interactions des autorités publiques avec les journalistes et les canaux traditionnels d'information	30
1.2.3. Informer sur l'intérêt du dossier pharmaceutique	31
➤ Informer le grand public sur l'existence et l'intérêt du dossier pharmaceutique	32
➤ Sensibiliser les pharmaciens d'officine à leur obligation de renseigner le dossier pharmaceutique pour tout médicament délivré	32
<i>1.3. Renforcer la formation au médicament des professionnels de la santé.....</i>	<i>33</i>
1.3.1. Renforcer la place du médicament dans la formation initiale des professionnels de santé.....	33
1.3.2. Renforcer le thème du médicament dans la formation continue des professionnels de santé.....	34
➤ Rendre effective l'obligation triennale de formation continue	34
➤ Instaurer une fraction fléchée de formation sur le médicament au sein des obligations de formation continue.....	35
➤ Inciter au développement de formation pluriprofessionnelles ou couplées avec des actions grand public	35
<i>1.4. Identifier l'ANSM comme l'autorité de santé responsable de la communication sur le médicament.....</i>	<i>35</i>
1.4.1. Identifier réglementairement l'ANSM comme autorité responsable de l'information sur le médicament	36
1.4.2. Doter l'ANSM de moyens suffisants pour assurer cette nouvelle mission de manière effective	37
2. Renforcer la transparence de l'information	39
<i>2.1. Améliorer la transparence des procédures relatives au médicament.....</i>	<i>39</i>
2.1.1. Développer une culture de la transparence de l'information scientifique, économique et réglementaire	40
➤ À court terme, faire appliquer le droit existant	40
➤ À plus long terme, ouvrir plus largement l'accès aux données.....	41
2.1.2. Associer en routine les associations agréées à la prise de décision et à la communication sur le médicament.....	42
<i>2.2. Qualité et positionnement des émetteurs.....</i>	<i>43</i>
2.2.1. Ne pas changer le positionnement des laboratoires mais accroître la transparence sur les pratiques autorisées	43
➤ Maintenir l'interdiction de la communication sur les médicaments auprès des patients par l'industrie	43
➤ Renforcer la transparence de l'information des professionnels de santé par l'industrie sans déplacer les frontières actuelles	45

2.2.2. Rendre les canaux d'information privés plus transparents (rendre le « Sunshine Act » français effectif).....	47
➤ Œuvrer à l'accessibilité de la base Transparence – Santé.....	49
➤ Élargir la liste des bénéficiaires concernés à tous les KOL numériques.....	49
➤ Accroître la visibilité des liens d'intérêts de la presse médicale et scientifique ..	50
2.2.3. Œuvrer pour que les associations deviennent des partenaires pérennes et incontestés	50
➤ S'appuyer sur le Fonds national pour la démocratie sanitaire pour soutenir les associations conduisant des actions d'information sur le(s) médicament(s).....	51
➤ Revoir les critères de l'agrément pour mieux prendre en compte la capacité des associations à informer.....	52
3. Améliorer l'information tout au long de la vie d'un produit	54
3.1. <i>Faire des décisions réglementaires tout au long de la vie d'un produit des moments-clés d'information des parties prenantes</i>	54
3.1.1. Améliorer la cohérence et l'accessibilité de l'information réglementaire relative au produit.....	54
➤ Rendre plus lisible l'information jointe au médicament	56
➤ Assurer la cohérence des informations fournies par le fabricant	57
3.1.2. Développer une capacité d'information ciblée au cours de la « vie réglementaire » du produit	58
➤ Pour l'ANSM, informer le plus tôt possible les associations d'usagers et les sociétés savantes concernées par un médicament de toute décision ou projet de décision le concernant	59
➤ Réserver à des sujets ciblés la communication « hors crise » vers l'ensemble des usagers et des professionnels.....	59
➤ Ne plus pratiquer une communication « à double en-tête ».....	60
3.2. <i>Faire des actes de prescription et de dispensation des moments-clés et pluriprofessionnels de l'information</i>	60
3.2.1. Améliorer l'information lors de la consultation.....	61
➤ Clarifier le cadre relatif à la responsabilité	61
➤ Informer de façon ciblée certains prescripteurs « hors normes ».....	61
➤ Développer des outils d'aide à la pratique	62
➤ Imposer une indication sur l'ordonnance en cas d'initiation ou d'arrêt de traitement.....	62
➤ Créer une « consultation thérapeutique renforcée » pour certains traitements	62
3.2.2. Améliorer l'information lors de la dispensation	63
➤ Donner au bilan de médication toute sa portée	63
➤ Imposer la remise d'un document d'information lors de la première délivrance d'un traitement long	64

3.2.3. Sécuriser et promouvoir le développement des LAP-LAD	65
➤ Rendre la certification facultative en droit, mais incontournable en pratique .	66
➤ Former à l’usage et au paramétrage des LAP	67
➤ Intégrer des fonctionnalités nouvelles via la certification.....	67
➤ Diffuser une culture de l’open data pour accompagner le développement des fonctionnalités des LAP-LAD.....	68
➤ Utiliser l’agrément des BDM comme une incitation vertueuse	69
<i>3.3. Collaborer avec les professionnels de santé de terrain et les associations agréées pour le suivi des médicaments en vie réelle.....</i>	<i>70</i>
3.3.1. Améliorer la prise en compte des informations sur le médicament en vie réelle pouvant s’exprimer dans le cadre de la pharmacovigilance.....	71
➤ Renforcer l’animation du réseau des CRPV pour leur permettre de remonter de façon réactive des informations relatives à l’usage allant au-delà des seuls événements significatifs pour la pharmacovigilance.....	71
➤ Promouvoir l’interopérabilité des outils de signalement des professionnels de santé avec leurs logiciels métiers	72
➤ Faire évoluer le portail signalement.social-sante.gouv.fr pour l’utiliser pour des finalités un peu plus larges que le seul signalement des effets indésirables	72
3.3.2. Hors système de pharmacovigilance, simplifier les remontées de terrain issues des professionnels de santé et des patients	72
➤ Mettre en place au sein des autorités sanitaires une organisation permettant d’être davantage en contact avec le terrain	72
➤ Accompagner le déploiement des expériences visant à encourager la remontée d’informations de terrain par les associations d’usagers.....	73
➤ Développer l’utilisation des bases médico-administratives pour l’information en vie réelle sur le médicament.....	74
4. Mieux anticiper et traiter les alertes relatives à un médicament	76
4.1. Améliorer les analyses de risque pour anticiper les problèmes.....	76
4.1.1. Créer une cellule « Vigimédicament » pour développer, piloter et coordonner des outils d’anticipation, de veille et de crise	76
4.1.2. Améliorer l’analyse de risques pour une identification précoce des décisions sensibles sur le médicament	77
➤ Formaliser de manière pluridisciplinaire des critères permettant d’identifier les décisions à risque, justifiant un effort d’information particulier.....	78
➤ Intégrer cette anticipation du risque à l’activité quotidienne de l’ANSM	78
4.1.3. Développer la détection des signaux faibles et leur traitement par la cellule Vigimédicament	78
➤ Améliorer les dispositifs traditionnels de veille et de traitement des informations issues des usagers, notamment via les nouveaux canaux digitaux.....	80
➤ Continuer à financer des expérimentations d’outils de data mining destinés à utiliser les données issues du web communautaire dans la pharmacovigilance	80

➤ Profiter du test grandeur nature de la plateforme signalement.social.gouv.fr qu'a constitué l'épisode du Lévothyrox pour faire un retour d'expérience et améliorer la plateforme et la communication sur les signalements.....	81
4.2. <i>Dans la crise, adopter une communication plus cohérente, plus rapide, plus transparente</i>	81
4.2.1. Confier à un « Monsieur/Madame Médicament » familier et légitime le rôle de communiquer en cas de crise	81
4.2.2. Communiquer précocement, pour délivrer une information factuelle, transparente, ne minimisant pas le ressenti des patients	82
4.2.3. Développer la célérité de la communication « réactive » des autorités sanitaires et renforcer leurs cellules presse	83
4.3. <i>Doter les autorités publiques de vecteurs de communication d'urgence efficaces en direction du grand public et des patients</i>	84
4.3.1. Diversifier les canaux utilisés par les autorités pour porter une parole en direction du grand public	84
4.3.2. Développer une capacité d'information individuelle des patients par les autorités sanitaires dans les cas où un risque particulièrement important est avéré	85
4.4. <i>Doter les autorités publiques de moyens de communication de crise efficaces à destination des professionnels de santé</i>	86
4.4.1. Mettre en place des vecteurs de communication rapides et fiables.....	86
➤ Permettre, pour atteindre les professionnels de santé libéraux, la constitution d'une liste de diffusion des messages urgents par email voire par SMS	87
➤ Poursuivre le déploiement des messageries sécurisées de santé en vue de constituer à moyen terme un canal de diffusion des alertes relatives au médicament à destination de l'ensemble des professionnels.....	87
4.4.2. Hiérarchiser, canaliser et intégrer à la pratique l'information urgente diffusée aux professionnels.....	88
➤ Limiter les alertes pouvant être adressées aux professionnels de santé et en coordonner les émetteurs.....	89
➤ Améliorer la hiérarchisation des alertes et l'identification des émetteurs	89
➤ Implémenter les alertes à la pratique via le déploiement et la certification des LAP	89
Annexe 1 : Lettre de mission	91
Annexe 2 : Liste des personnes auditionnées ou consultées par la mission	93

ACRONYMES UTILISÉS DANS LE RAPPORT

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ALD : Affection de longue durée
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANDPC : Agence nationale du développement professionnel continu
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOD : Anticoagulants oraux directs
ASIP Santé : Agence des systèmes d'information partagés de santé
ASMR : amélioration du service médical rendu
AVK : Anti-vitamine K
BDM : Base de données sur les médicaments
BNF : *British National Formulary*
CASAR : Centre d'appui aux situations d'urgences, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques
CEESP : Commission évaluation économique et de santé publique
CEPS : Comité économique des produits de santé
CJUE : Cour de justice de l'Union européenne
CMDh : *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*
CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie
CNOM : Conseil national de l'ordre des médecins
CNOP : Conseil national de l'ordre des pharmaciens
CORRUSS : Centre opérationnel de réception et de régulation des urgences sanitaires et sociales
CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie
CPS : Carte de professionnel de santé
CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes
CRPV : Centre régional de pharmacovigilance
CT : Commission de la transparence
DAM : Délégué de l'assurance maladie
DGS : Direction générale ou directeur général de la santé
DHCP : *Direct Healthcare Professional Communication*
DMP : Dossier médical partagé
DP : Dossier pharmaceutique
DPC : Développement professionnel continu
DSS : Direction ou directeur de la sécurité sociale
EMA : *European Medicines Agency*
ETP : Education thérapeutique du patient
FNDS : Fonds national pour la démocratie sanitaire
FOPIM : Fonds de promotion de l'information médicale et médico-économique
GHS : Groupe homogène de séjour
HAS : Haute Autorité de santé
IA : Intelligence artificielle
INCA : Institut national du cancer
INDS : Institut national des données de santé
LAD : Logiciel d'aide à la dispensation
LAP : Logiciel d'aide à la prescription
LFSS : Loi de financement de la sécurité sociale
MSS : Messageries sécurisées de santé
NTIC : Nouvelles technologies de l'information et de la communication
RCP : Résumé des caractéristiques du produit
ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique
RPPS : Répertoire partagé des professionnels de santé
SMR : Service médical rendu
SNDS : Système national des données de santé
SNIIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie
SPIS : Service public d'information en santé
UNAASS : Union nationale des associations agréées d'utilisateurs du système de santé
UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie

INTRODUCTION

1. Objet de la mission

La mission relative à « l'amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé sur le médicament » a été installée le 1^{er} décembre 2017 à la suite des difficultés rencontrées à l'occasion du changement de formule du Lévothyrox. Celles-ci ont en effet mis en exergue certaines défaillances, observées plus généralement, dans l'information apportée aux patients et aux professionnels de santé sur les médicaments (*cf.* lettre de mission en annexe 1).

Cette mission n'a, en aucune manière, pour objet de conduire une expertise ou une enquête sur le Lévothyrox, ces dernières étant menées par ailleurs¹.

Sans préjuger, donc, de ce volet judiciaire, et de l'aveu même des autorités publiques, le changement de formule du Lévothyrox a mis en évidence de nombreuses difficultés de communication avec des patients et des professionnels de santé, manifestement mal informés de la décision relative au changement de formule de ce médicament et de sa mise en œuvre.

Au vu de ce constat, la ministre des Solidarités et de la Santé attend de la mission que des propositions lui soient faites, en toute indépendance, pour améliorer :

- les conditions justifiant l'information sur les médicaments et ses cibles (intérêt et bénéfice pour les professionnels de santé et/ou patients) ;
- l'élaboration de l'information, adaptée aux différentes cibles ;
- l'accès à l'information sur les médicaments et les canaux de communication à privilégier ;
- les modalités de l'information en direction des différents acteurs de la prise en charge des patients ;
- la qualité de l'information et sa vérification, laquelle suppose, surtout dans un contexte de perte de confiance envers la parole scientifique et ses porteurs, la transparence sur l'auteur et l'émetteur de l'information ;
- l'adaptation de l'information à produire, au long cours ou en période de crise sanitaire, et leur articulation ;
- la formation et l'éducation sur le médicament, pour les différents acteurs concernés.

2. Un contexte de crises

Les années récentes ont été jalonnées de plusieurs crises, de gravité variable, impliquant des médicaments (vaccination H1N1, Mediator, Dépakine et le valproate de sodium, Lévothyrox, pilules de 3^e génération, docétaxel, *etc.*).

¹ Cette affaire est maintenant dans les mains de la justice, au civil (une action collective a été engagée le 24 octobre 2017 contre le laboratoire Merck KGaA, pour défaut d'information et préjudice d'angoisse) et au pénal (une information judiciaire contre X a été ouverte le 2 mars pour tromperie aggravée, blessure involontaire et mise en danger d'autrui, et confiée à un juge du pôle de santé publique du TGI de Marseille).

Indépendamment de leurs origines et de leurs conséquences, ces crises présentent des points communs en ce qui concerne les problématiques d'information et de communication :

- toutes ont été déclenchées par la dénonciation – par des lanceurs d'alerte, par une communauté d'utilisateurs – d'un ou plusieurs effets secondaires jusqu'alors inconnu(s) ou sous-estimé(s) ;
- toutes ont fait l'objet de controverses entre experts, et pour plusieurs d'entre elles, il est encore à ce jour impossible de trancher l'aspect médical (réalité de l'effet secondaire invoqué et de son imputabilité au produit) ;
- toutes ont donné lieu à des critiques des autorités sanitaires pour leur lenteur à réagir, voire leur volonté plus ou moins active de soustraire des informations utiles à la connaissance des parties prenantes ;
- leur retentissement, amplifié lorsqu'elles mettaient en cause des médicaments largement et mondialement prescrits, a pu aboutir à de vastes procédures judiciaires.

La crise du Lévothyrox a-t-elle constitué un point d'orgue de la crise d'information ?

S'il ne s'agissait pas de son objet exclusif, la mission a porté une attention particulière à la crise du Lévothyrox car celle-ci révèle de manière particulièrement aiguë les dysfonctionnements possibles en matière d'information et de communication.

Sans préjuger de l'analyse plus approfondie qu'en feront les chercheurs en sciences humaines et sociales qui se saisiront sans doute de cet épisode, la mission a identifié plusieurs problèmes :

- **L'absence d'anticipation et d'accompagnement** : le risque associé à la décision de changement de formule n'a été ni anticipé, ni accompagné, alors que les caractéristiques inhérentes au produit (marge thérapeutique étroite), le monopole du laboratoire, les précédents (crise des génériques en 2009, expériences étrangères du changement de formule) ainsi que le grand nombre de patients concernés auraient dû inciter les pouvoirs publics à informer plus largement, plus clairement et publiquement.
- **L'absence de réaction aux nombreux signaux pourtant facilement capturables sur la toile** : à ce titre, la pétition diffusée en juin 2017 sur le site *change.org* notamment est passée à peu près inaperçue. La période estivale pendant laquelle ces premiers événements se sont déroulés explique sans doute, en partie, cette atonie.
- **Le « biais techniciste » de l'information**, qui s'est limitée à insister sur la légitimité scientifique du changement de formule (meilleure stabilité) et a largement occulté les besoins d'accompagnement des patients.
- **La forme du message, qui a prêté à confusion** : les courriers envoyés aux médecins généralistes et endocrinologues à l'en-tête du laboratoire, lorsqu'ils ont été ouverts, ont, de fait, été perçus comme étant de l'information à caractère promotionnel. Ainsi, l'invitation à surveiller certaines populations sensibles et à pratiquer pour elles des dosages de TSH (thyroestimuline), est apparue secondaire. Le message semble n'être pas bien passé non plus auprès des pharmaciens, qui ont souvent évoqué, lors de la délivrance, le seul *redesign* de la boîte.
- **Le moment « mal choisi » pour communiquer** : la décision du changement de formule a été envisagée dès 2012, lorsque l'ANSM s'est aperçue que, d'un lot à l'autre mais aussi au cours du temps pour un même lot, les comprimés de l'ancienne formule n'avaient pas la même teneur en lévothyroxine. La durée nécessaire à ce changement

n'a, hélas, pas été mise à profit pour l'expliquer auprès des praticiens et usagers, notamment par l'entremise des associations d'usagers, des sociétés savantes, de la presse médicale, *etc.*

- **Une communication de crise « artisanale » et insuffisamment coordonnée** : le message des autorités sanitaires est apparu tardif, non coordonné entre l'ANSM et le ministère, ou mal assumé dans la durée, avec l'impression générale d'une rétention d'informations (étude de bioéquivalence), des revirements et des démentis.
- **Une minimisation du ressenti des patients et de la légitimité de leurs signalements** : l'effet *nocebo* a très vite été évoqué pour expliquer des effets secondaires que l'on analyse encore mal aujourd'hui. Quel qu'en soit le soubassement « biologique », même un effet *nocebo* ne saurait disqualifier la réalité des plaintes exprimées par les milliers de patients. À l'inverse, la prise en compte du savoir expérientiel des patients aurait permis d'adapter le message en continu, notamment en informant sur les études fondant le changement de formule (sur lesquelles la mission n'a pas à se prononcer).

Les crises récentes impliquant des médicaments, et en particulier l'affaire du Lévothyrox, témoignent d'une situation instable où l'on déplore des manquements à la transparence et à la réactivité que chacun est en droit d'attendre des autorités de police sanitaire sur des sujets de santé.

3. Diagnostic

Face à ces crises récurrentes, la mission a constaté que l'édifice construit au fil des années autour de l'information sur le médicament – pour encadrer la qualité et le contenu de cette information et en canaliser les modes de diffusion – connaissait des failles. Soit ces règles se trouvent dépassées par la « nouvelle société connectée », soit elles favorisent la rétention des informations les plus pertinentes.

3.1. L'édifice actuel de l'information sur le(s) médicament(s)

La massification de l'information sur les médicaments² s'est d'abord construite sur l'obligation « descendante », déontologique³ ou découlant d'une responsabilité du fait des produits défectueux, pesant sur les industriels et les professionnels de santé qui les commercialisent, les prescrivent ou les délivrent.

Le renforcement du droit des patients à être informés et la reconnaissance d'une expertise des usagers ont, dans le même temps, accru la quantité d'informations délivrées sur le médicament.

Cette exigence d'information s'est renforcée au cours du temps en raison principalement :

- **d'une jurisprudence exigeante qui établit un lien fort entre information et responsabilité** : si un médicament provoque un dommage chez un patient, l'industriel ou le professionnel de santé qui n'aura pas délivré une information objective, claire et

² Densification physiquement perceptible lorsque l'on examine le tout premier Vidal datant de 1914, guère plus grand qu'un téléphone portable, et dont un facsimilé a été offert à la mission par une généreuse personne auditionnée.

³ Pour les professionnels de santé, il s'agit d'une obligation déontologique ancienne qui figure cf. articles R. 4127-35 et -36 du code de la santé publique pour les médecins ; R. 4235-30 et -48 pour les pharmaciens d'officine.

complète se voit ainsi sévèrement sanctionné par le juge. Les limites à ce devoir d'information tiennent essentiellement à celles inhérentes à la connaissance scientifique ainsi qu'aux éléments que l'industriel ne peut pas prévoir. La responsabilité des producteurs et prescripteurs ne peut toutefois être atténuée qu'à la condition qu'ils aient rempli leur devoir de vigilance face à l'évolution des connaissances sur les produits⁴. Les industriels (davantage que les professionnels de santé) ont une conscience aigüe de cette exigence médico-légale et s'y sont adaptés en accroissant toujours davantage la quantité d'informations figurant par exemple sur les notices ;

- **du renforcement du droit à l'information des patients**, affirmé notamment par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé⁵ et très contrôlé par le juge en cas de litige.

Plus récemment, la reconnaissance progressive d'une légitimité « ascendante » des patients à produire de l'information sur le médicament, notamment à travers la prise en compte de leur expérience, connaissances et savoirs a accru et diversifié les sources d'informations disponibles.

Ainsi, de nombreuses associations conduisent des actions d'information sur les traitements, et ont, pour certaines, peu à peu acquis un statut croissant de partenaires, officiels ou officieux, des autorités sanitaires.

Parallèlement, le contenu et les vecteurs de cette information ont été particulièrement réglementés, y compris au plan européen⁶, pour à la fois contrôler l'information promotionnelle délivrée par les laboratoires pharmaceutiques et en contrecarrer les effets.

Ainsi, le secteur des produits de santé se distingue par un contrôle *a priori* (dès le stade de l'autorisation de mise sur le marché), par les autorités publiques, d'une grande partie de l'information élaborée par les industriels (contenu et supports) : choix du nom du médicament, notice, RCP, étiquetage et conditionnement (boîte), publicités, *etc.*

La façon dont les industriels peuvent s'adresser aux prescripteurs et aux patients après la mise sur le marché du produit est également très encadrée.

Ainsi, pour l'ensemble des médicaments remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie, les industriels n'ont pas le droit de faire de la publicité en direction des patients. Par ailleurs, l'ensemble des supports promotionnels (qu'ils soient destinés au public

⁴ Les industriels doivent avoir, notamment via la pharmacovigilance (articles R. 5121-162 à -177 du CSP), un suivi approfondi des risques.

⁵ L'article L. 1111-2 du code de la santé publique dispose ainsi que : « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. (...). Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver. »

⁶ Les textes centraux à cet égard sont notamment la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain et le règlement 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments.

ou aux professionnels de santé), non seulement sont contraints par des choix informationnels validés au stade de l'AMM, mais doivent en outre faire l'objet d'un visa préalable de l'ANSM⁷.

Les pouvoirs publics encadrent également la pratique de la visite médicale, qui fait l'objet depuis 2004 d'une certification⁸ destinée à améliorer l'encadrement des pratiques professionnelles, commerciales et promotionnelles et à organiser une formation de qualité pour les délégués médicaux.

Depuis la même date, les logiciels d'aide à la prescription (LAP) et à la dispensation (LAD) ainsi que les bases de données sur les médicaments (BDM) qui les alimentent, qui constituent également des dispositifs – cette fois techniques – essentiels pour informer les professionnels de santé, font également l'objet respectivement d'une certification et d'un agrément.

Au-delà de la validation préalable de l'information produite par les industriels et de la certification de certains « canaux d'information », de nombreuses autorités sanitaires « parlent » sur le médicament (l'EMA, l'ANSM, la HAS, la direction générale de la santé, l'Assurance maladie, et parfois Santé publique France⁹).

Chacune exerce, à son niveau, un rôle d'information auprès des professionnels de santé (alertes, communiqués, recommandations de bonne pratique, *etc.*) et du public, aussi bien en « routine » que dans des cas de crise.

Chaque autorité sanitaire s'exprime ainsi dans le cadre des compétences qui lui sont reconnues à un stade donné du parcours réglementaire du médicament, alors que le circuit du médicament emprunte un *continuum* particulièrement complexe qui nécessite une approche informationnelle globale, non segmentée.

La multiplication des émetteurs publics d'information sur le médicament tient également à une prise de conscience aiguë et accrue de l'État :

- de la nécessaire transparence dans un domaine aussi sensible que la santé des personnes. C'est ainsi qu'en réponse à cette exigence sociale forte, la loi Bertrand a

⁷ Le visa pour les professionnels de santé, dit « visa PM », est redevenu un visa préalable par l'intervention de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011.

⁸ Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 sur l'assurance maladie.

⁹ <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments>

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249930/fr/medicaments

+ les différents volets du site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr> ; notamment les onglets « S'informer », « Dossiers » : <http://ansm.sante.fr/Dossiers> malgré une approche peu ergonomique, ce volet propose des dossiers sur certaines spécialités ou sur certaines thématiques ([http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/(offset)/0) ; [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/(offset)/0) ; [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Elements-de-contexte/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Elements-de-contexte/(offset)/0) ; « Produits de santé » et notamment <http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Medicaments>

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

<http://www.vaccination-info-service.fr/> (un site de Santé Publique France ; dans le domaine du médicament, Santé Publique France intervient aussi dans la communication relative à l'usage des antibiotiques et à l'antibiorésistance)

<https://www.ameli.fr/> Rubrique « Santé » → « Médicaments »

créé, en 2011, une base de données publique¹⁰ pour délivrer, médicament par médicament, l'information « réglementaire », publique par nature¹¹ ;

- de sa propre responsabilité en cas de défaut d'information des patients ou d'inaction lorsque des informations nouvelles eussent supposé un engagement particulier de sa part.

3.2. Des failles de plus en plus perceptibles

Dans son diagnostic, la mission a identifié plusieurs causes de fragilité du dispositif :

1. L'approche principalement réglementaire de l'information sur le médicament a pour conséquence de reléguer au second plan la réflexion sur son appropriation par le public et les professionnels de santé. La dimension « utilisateurs » de l'information a ainsi été délaissée pour répondre principalement au besoin de « se couvrir » au plan médico-légal. De la même façon, les travaux de recherche sur la littératie¹² et les méthodes favorables à l'appropriation de l'information par les parties prenantes sont encore trop peu valorisés et mis en application.

2. Le primat, dans l'ensemble des dispositifs informationnels, de la rationalité scientifique et de l'expertise a, en outre, peu intégré la richesse spécifique de l'information ascendante. Ses « remontées » dans les dispositifs de veille sanitaire (comme l'ouverture aux usagers de la plateforme de signalement des événements indésirables) ne semblent intéresser les pouvoirs publics que dès lors qu'elle répond aux canons de l'imputabilité « classique ». Ce faisant, les autorités sanitaires se privent d'informations de « vie réelle » pourtant cruciales et utiles à l'évaluation des médicaments (courriers des lecteurs de la presse écrite, remontées aux associations de patients, réseaux sociaux, questions fréquentes en officine, *etc.*).

3. La confiance interpersonnelle, qui demeure un point d'appui fort de notre système de santé, n'est plus suffisante pour faire face au contexte actuel de défiance institutionnelle accrue.

Notre système de santé peut s'appuyer sur des réseaux de confiance interpersonnelle forts et solidement ancrés. Les patients ont en effet confiance dans les professionnels de santé impliqués dans leur prise en charge¹³ et dans les associations qui les représentent¹⁴, à qui les autorités sanitaires accordent également un crédit de plus en plus important.

¹⁰ <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ; voir aussi <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php> qui fait dans une certaine mesure doublon avec la base de données publique des médicaments

¹¹ Notamment la composition, le RCP, la notice, le niveau de SMR ou d'ASMR, les conditions de prescription et de délivrance, etc.

¹² La littératie en santé est définie par la conférence nationale de santé comme « la capacité d'accéder à l'information, de la comprendre, de l'évaluer et de la communiquer afin de promouvoir, maintenir et améliorer sa santé dans divers milieux et tout au long de sa vie. » Voir par exemple son avis d'assemblée plénière du 6 juillet 2017, « La littératie en santé – usagers et professionnels : tous concernés ! »

¹³ Résultats de la 3^e vague du baromètre Groupe Pasteur Mutualité « La confiance des Français à l'égard des professionnels de santé », sondage réalisé par Viavoice. Interviews effectuées du 26 février au 6 mars 2013, par téléphone, auprès d'un échantillon de 1007 personnes, représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus

¹⁴ Baromètre des droits des malades, CISS, mars 2017.

Ce haut niveau de confiance interpersonnelle, qui constitue un atout, est toutefois contrebalancé par la multiplication de sources de défiance :

- défiance des professionnels de santé envers les autorités sanitaires (qui aboutit à ce que de nombreux médecins ne respectent pas les recommandations de bonnes pratiques) ;
- défiance des professionnels de santé envers des patients « surinformés » (qui aboutit à ce que les professionnels de santé se sentent agressés/déclassés par l'expertise des patients) ;
- défiance des professionnels de santé entre eux (entre médecins et pharmaciens par exemple) ;
- défiance des patients envers les autorités sanitaires ;
- défiance des autorités envers les patients (qui aboutit à ce que les autorités négligent les témoignages des patients qui leur sont rapportés) ;
- défiance des autorités envers les professionnels de santé (qui aboutit à un contrôle accru des pratiques et en particulier des prescriptions) ;
- défiance des autorités sanitaires entre elles ;
- défiance générale envers les industriels (qui aboutit à ce que l'information des laboratoires soit entachée de suspicion et à ce qu'une présomption de conflit d'intérêt pèse, notamment, sur les associations de patients recevant des subventions de leur part).

4. La judiciarisation collective des affaires sanitaires, due à une tendance plus grande à exprimer son mécontentement ou à faire valoir ses droits en justice, non spécifique au domaine de la santé, **contribue à donner davantage de retentissement à ces épisodes, ce qui à son tour nourrit la défiance.**

5. Le système traditionnel est trop rigide et lent par rapport à des relais d'information transformés, moins descendants, plus horizontaux et plus réactifs. Les médias grand public, à l'écoute des attentes de leur lectorat, montrent un intérêt croissant pour les questions de santé, ce qui augmente la couverture médiatique du secteur. Par ailleurs, l'émergence progressive des réseaux sociaux et autres « communautés numériques » accélère la circulation des informations en même temps qu'elle réduit la capacité à en contrôler la provenance et l'intégrité (se mêlent ainsi information scientifique, expériences personnelles ou revendications, *fake news*, etc.).

La combinaison de l'ensemble de ces facteurs explique, selon la mission, les défauts de réactivité et d'adaptation au contexte qui disqualifient la parole publique et sa stratégie de gestion de crise.

4. Les convictions qui ont guidé la mission

Au terme de ce diagnostic, plusieurs convictions ont guidé l'ensemble des travaux de la mission :

- **Autorités sanitaires, professionnels de santé et patients doivent être reliés par une chaîne d'information et de communication continue et circulaire.**
- **La transparence sur les risques que présentent TOUS les médicaments doit être totale et assumée par les autorités sanitaires** de manière à ce que le niveau de tolérance et d'acceptation sociale de ces mêmes risques soit compris de tous (professionnels de santé et patients). En ce sens, l'AMM ne doit plus, en aucune manière, être présentée comme un certificat d'innocuité.

- **Chacun doit pouvoir jouer un rôle actif dans l'évaluation et la gestion des risques.**
- **Les procédures auxquelles sont soumis les médicaments** (évaluation, bénéfices/risques, pharmacovigilance et lutte contre les effets indésirables, *etc.*) **doivent être transparentes et connues de tous.**
- Les données disponibles concernant les risques et les bénéfices, permettant de comparer l'intérêt des différents traitements, doivent être mises à disposition de tous, participant ainsi à une information pertinente et transparente.

S'il est **sain et utile d'entretenir un débat permanent** au sujet des risques, des bénéfices, de la pertinence, du prix et des conditions de remboursement des médicaments, il est absolument **nécessaire** d'une part, **que l'ensemble des acteurs du soin** (autorités sanitaires, professionnels de santé et patients notamment) **renoue avec la confiance réciproque** et, d'autre part, **que chacun ait confiance dans les processus d'évaluation** des risques des médicaments et de lutte contre les événements indésirables mis en place, avant et après la commercialisation des médicaments.

Guidée par ces principes, la mission propose une série de recommandations tenant compte à la fois du contexte réglementaire, social et organisationnel et de la nécessité d'agir pour améliorer, durablement, l'information sur le médicament et mieux prévenir les situations de crise.

Concernant le champ de la mission, il englobe l'ensemble des usagers, des professionnels de santé et des lieux de soin. Il convient toutefois de souligner que peu de propositions sont spécifiques au milieu hospitalier : il a en effet semblé à la mission que l'effort devait porter avant tout sur le grand public et les professionnels de santé de premier recours. En effet, comme le représente le carré de White¹⁵, seule une minorité de personnes rencontrant un problème de santé (le cas échéant, un événement indésirable consécutif à la prise d'un médicament) consulte un médecin, et seule une infime fraction de ces personnes est accueillie à l'hôpital (consultation ou hospitalisation).

¹⁵ Conçu en 1961, revu et complété par Green en 2001.

SYNTHÈSE DES PROPOSITIONS

Partie 1 : Pour se comprendre, il faut parler la même langue

Produit complexe par essence, le médicament renvoie à des philosophies et à des rationalités différentes, voire concurrentes. Coexistent ainsi plusieurs approches polarisées qui alimentent un débat permanent autour de l'utilité des médicaments, de leurs risques, de l'égalité d'accès et de leur fonction dans la culture du soin. La multiplicité de ces points de vue concourt à l'idée que « le médicament n'est pas un produit comme les autres ». Cette impression générale semble néanmoins se déliter à l'épreuve des faits, témoignant de très nombreux cas de mésusage et d'exposition à des risques plus ou moins graves. Ces comportements dérivent le plus souvent d'un défaut d'information et d'éducation élémentaire sur « le » médicament en général, observable du côté du grand public comme des professionnels de santé.

Les sources d'information sur le médicament sont prolifiques. Il est incroyablement difficile pour les patients et les professionnels de se repérer et d'identifier les sources d'information fiables. En particulier, l'information publique – fragmentée, difficile d'accès, voire contradictoire – n'est pas aujourd'hui en capacité de constituer un socle minimal « de référence » face à une information privée de qualité variable.

Dès lors, afin de disposer d'une source unique, identifiée et accessible d'information publique sur « le médicament » et « les médicaments », la mission propose, en tout premier lieu, de créer une plateforme capitalisant sur la notoriété du sigle « Info Service » : la **plateforme « Médicament Info Service », composée d'un site internet (www.medicament-info-service.fr) à destination du grand public et des professionnels de santé et d'une ligne téléphonique à destination de ces derniers (1.1).**

Cette plateforme rassemblerait des contenus authentifiés et « labellisés », et se caractériserait par son souci de rendre l'information matériellement accessible et adaptée au niveau de littératie des différents utilisateurs (usagers et professionnels de santé) (1.1.1). Ce site institutionnel aurait, à terme, vocation à alimenter le site www.sante.fr, l'agrégateur de contenus opéré par le service public d'information en santé (SPIS), pour les sujets relatifs au(x) médicament(s).

Les fonctionnalités de la base de données publique des médicaments, qui a vocation à constituer l'un des volets du site Médicament Info Service, devraient par ailleurs être améliorées (1.1.2.).

Cette plateforme d'information est l'un des outils destinés à améliorer la culture générale du médicament (1.2), un effort particulier devant être déployé sur la pédagogie relative à la balance bénéfices/risques des médicaments et sur la constitution d'espaces interactifs pour répondre aux questions des patients et professionnels de santé.

Mais un site internet ne suffira pas, à lui seul, pour diffuser la culture générale du médicament dans l'ensemble de la population. C'est pourquoi cette proposition structurante s'accompagne également de pistes destinées à **tirer le meilleur parti de la diversité des canaux d'information du grand public**, qu'il serait vain de chercher à unifier (1.2.1.).

Des supports d'information comme le carnet de santé et, demain, le DMP, représentent ainsi des vecteurs pertinents pour « pousser l'information » en direction des publics cibles. En ce qui concerne les canaux traditionnels d'information (presse grand public notamment), un effort particulier doit être conduit pour aider les autorités publiques et les journalistes à se comprendre mutuellement (1.2.2.).

Il paraît également nécessaire à la mission d'utiliser au maximum l'outil que constitue le dossier pharmaceutique pour diffuser une culture du médicament (1.2.3.), en renseignant mieux les patients sur son existence et ses finalités, et en sensibilisant les pharmaciens à l'utilité d'y faire figurer tous les médicaments délivrés, y compris les médicaments non remboursables par les régimes d'assurance maladie obligatoire.

Le besoin d'information concerne aussi, de façon plus surprenante, les professionnels de santé (1.3.) en raison de carences, plusieurs fois soulignées, de leur formation initiale et continue, toutes deux devant être repensées, renforcées et préservées de toute influence ou prise d'intérêts industriels (1.3.1. et 1.3.2.).

La mission considère que la responsabilité de communiquer officiellement sur le médicament doit être confiée à l'ANSM, à laquelle elle incombe naturellement (1.4.). L'éclatement institutionnel est en effet source de confusion pour les usagers et professionnels de santé, brouille les messages et nourrit, sans qu'il soit besoin de réunir d'autres conditions, un climat de suspicion qui décrédibilise la parole publique.

Ainsi, l'ANSM serait notamment responsable du pilotage de la plateforme Médicament Info Service et travaillerait à renforcer ses liens avec le service public d'information en santé. Il est dès lors souhaitable que la loi lui assigne clairement cette mission (1.4.1.) et que l'agence soit dotée de moyens adéquats (1.4.2.).

Partie 2 : La confiance ne se décrète pas. Elle découle principalement de la croyance dans la probité et l'intégrité des acteurs en présence. Pour la restaurer, la transparence est un facteur-clé.

Sans altérer l'esprit critique, qui doit être préservé dans un domaine où la controverse permet souvent des avancées utiles, la confiance dans les autorités sanitaires doit être restaurée quand elle fait défaut et renforcée lorsqu'elle est affaiblie.

Ce travail au long cours suppose, en tout premier lieu, un **effort accru de transparence s'agissant des procédures règlementaires, applicables avant et après la mise sur le marché des médicaments (2.1.)**, lesquelles doivent non seulement assurer un niveau élevé de sécurité des médicaments et réduire les risques d'événements indésirables (leur principal objet), mais aussi rassurer sur le niveau d'exigence de notre système, de la qualité des produits de santé à la justesse de leurs prix.

En ce sens, il est proposé de faciliter l'accès aux données et documents scientifiques et économiques à l'origine des décisions prises par l'administration (2.1.1.) et d'associer fortement les représentants d'usagers à la prise de décision et à la communication sur le médicament (2.1.2.). Si la HAS s'est progressivement engagée dans cette voie favorable à la démocratie sanitaire en incluant des représentants d'usagers dans ses huit commissions spécialisées, la mission regrette que la composition de toutes les autorités, et notamment du CEPS, ne s'en inspire pas.

La mission estime en outre qu'une des conditions nécessaires au renforcement de la confiance dans l'information sur les procédures relatives au médicament réside dans un positionnement adéquat des acteurs, combiné à un surcroît de transparence sur les pratiques autorisées (2.2.). Si des propositions ont été récemment faites dans le débat public par les industriels du médicament pour obtenir plus de droits à informer directement les patients et assouplir l'encadrement de l'information des professionnels en contrepartie d'une meilleure formation des visiteurs médicaux, la mission propose au contraire de maintenir le *statu quo*, qui lui paraît équilibré (2.2.1.). La mission propose également d'améliorer la méthodologie et la

régularité de publication des travaux de l'observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP).

Il est en outre proposé d'étendre le champ du « *Sunshine Act* » français à d'autres acteurs de l'information (2.2.2.) comme certains « *key opinion leaders* » (KOL) digitaux, ou encore les « patients experts », et d'améliorer l'accessibilité de la base de données « Transparence – Santé ».

L'association accrue des représentants des usagers au système de santé, préconisée dans un objectif de transparence, impose enfin d'œuvrer pour permettre aux associations de patients de devenir des partenaires incontestés des autorités sanitaires (2.2.3.). Aussi paraît-il nécessaire à la mission que les associations agréées engagées sur des actions de formation et d'information sur le médicament puissent compter sur des financements publics, notamment, et sous certaines conditions qu'il conviendra de définir, de la part du Fonds national pour la démocratie sanitaire (FNDS) qui devrait pour cela voir son objet juridique étendu. Il est également souhaitable que les critères employés pour délivrer l'agrément prennent mieux en compte la capacité à conduire des actions d'information.

Partie 3 : L'information doit circuler entre tous les acteurs tout au long de la vie d'un médicament et du traitement du patient

La circulation de l'information sur le médicament est une condition de la mise à jour continue des connaissances de chacun, professionnels de santé et patients, sur l'état de l'art, les certitudes, les doutes, voire les controverses, qui ne doivent en aucun cas être dissimulés.

La vie d'un produit de santé suit un rythme marqué par différentes phases qui offrent autant d'opportunités d'information utile, dans l'instant ou rétrospectivement dans un souci de traçabilité.

Aussi, la mission propose de faire des décisions réglementaires tout au long de la vie d'un produit des moments clés d'information des parties prenantes (3.1.).

La cohérence et l'accessibilité de l'information réglementaire relative aux médicaments doivent être améliorées (3.1.1.). Si le strict encadrement européen du contenu des supports d'information restreint les marges de manœuvre, il est malgré tout possible de jouer sur leur forme pour faire beaucoup mieux qu'aujourd'hui. Il importe d'innover et de tenir compte de l'aptitude des usagers à lire, à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie quotidienne – c'est-à-dire de leur niveau de littératie – pour l'élaboration de supports adaptés, non biaisés par le souci de « se couvrir » au plan juridique. Plus particulièrement, la mission appelle à la plus grande vigilance s'agissant des « pictogrammes grossesse » pour lesquels une mise en cohérence est urgente et nécessaire, ainsi que pour la préparation de l'arrivée en officine des médicaments répondant aux nouvelles recommandations de conditionnement.

Outre l'amélioration des documents eux-mêmes, la mission estime essentiel que les autorités sanitaires développent une capacité d'information ciblée tout au long de la vie réglementaire du médicament : savoir informer les bonnes personnes sur les bonnes décisions au bon moment. Cette communication ciblée, pondérant l'opportunité, la masse et le contenu, aurait vocation à être graduée en ce qui concerne, d'une part, le grand public et les professionnels de terrain et, d'autre part, les associations d'usagers et les sociétés savantes les plus concernées (3.1.2.).

En tout état de cause, la mission recommande d'abandonner toute communication à double entête (ANSM + laboratoire ou association d'usager) à l'attention des professionnels de santé ou des patients ce qui, comme ce fut le cas au moment du changement de formule du Lévothyrox, présente le risque d'appréhender l'information avec des *a priori*.

Il est par ailleurs proposé de faire des actes de prescription et de dispensation des moments-clés de l'information (3.2.).

Pour que le temps de la consultation soit, plus qu'aujourd'hui, favorable à l'information sur les médicaments (3.2.1.), il est proposé de développer des outils d'aide à la pratique qui devront être disponibles sur le site Médicament Info Service. Pour les patients concernés par des traitements plus lourds, une « consultation renforcée » sur le médicament pourrait être expérimentée.

Le devoir d'information pesant tout autant sur le pharmacien dispensateur (3.2.2.), la mission propose notamment d'approfondir l'information qu'il délivre et d'amplifier la portée du « bilan de médication ».

L'agrément des BDM et la certification des LAP/LAD – dont la mission estime qu'elle pourrait être incontournable en pratique même si elle se révélait non obligatoire juridiquement – gagneraient par ailleurs à être promus et exploités comme des opportunités d'offrir aux médecins des moyens d'information de qualité, réactifs et adaptés à leurs besoins et à la situation de leurs patients (3.2.3.).

Enfin, au-delà du dispositif de pharmacovigilance, lui-même perfectible, le suivi en vie réelle des médicaments reste très insuffisant malgré les risques que présentent nombre d'entre eux (les anciens médicaments, dont les risques peuvent se réaliser avec un effet retard, comme les nouveaux, qui arrivent parfois précocement sur le marché aux termes de procédures *fast track*). **De ce point de vue, les professionnels de terrain, les usagers et associations de patients, doivent être reconnus comme étant des acteurs clés et écoutés du suivi en vie réelle (3.3.).** Le dispositif de pharmacovigilance pourrait être mobilisé pour permettre l'exploitation de remontées exclues de son champ, qui concerne aujourd'hui prioritairement les événements « graves » (3.3.1.). Indépendamment de ce système, et en particulier lorsque sont impliqués des médicaments « à haut potentiel de risques », notre système de santé gagnerait à développer des outils innovants pour capitaliser plus largement sur les données en vie réelle qui remontent par le biais des professionnels de santé et des patients par des canaux plus informels (3.3.2.).

Partie 4 : Identifier très en amont les décisions sensibles et mieux gérer la communication lors d'une crise débutante doit permettre de prévenir la survenue et l'amplification de « crises »

Comme indiqué en introduction, le contexte actuel est, pour différentes raisons, particulièrement propice à l'émergence rapide de crises, sanitaires ou médiatiques, impliquant des médicaments.

S'il est difficile de tout prévoir, les autorités sanitaires se doivent en revanche de s'organiser et de s'outiller dans la perspective de leur survenue (4.1.). Cette approche proactive témoignerait de la maturité de notre système de santé qui se grandirait, d'une part, en assumant plus nettement la part risquée que comporte tout médicament et, d'autre part, en agissant pour donner le sentiment de ne pas être pris de court par les médias.

Dans cet objectif, **la création d'une cellule collégiale, appelée « Vigimédicament » (4.1.1.) pourrait venir structurer le *process* d'anticipation et de gestion de crise.** Souple et proactive, cette cellule aurait vocation à se réunir à échéances régulières pour faire le point sur les signaux identifiés dans les réseaux de veille des différentes autorités de santé et par les différents acteurs de terrain (professionnels de santé, associations de patients, industriels), et à tout moment en cas d'alerte.

Elle aurait notamment vocation à déterminer des critères permettant d'attribuer en amont un « score de risque » aux décisions prises par les autorités publiques, afin d'identifier les décisions sensibles devant être accompagnées d'un dispositif d'information renforcé.

Le cas échéant, Vigimédicament pourrait passer en mode « gestion de crise » en soutien aux dispositifs d'urgence existants. Au long cours, elle aurait pour rôle, dans un premier temps de stimuler les travaux sur les outils d'analyse des données et d'intelligence artificielle permettant de « faire parler » les données transmises par l'ensemble des parties prenantes et, dans un second temps, de tirer parti de ces nouveaux outils après avoir défini les critères de leur utilisation (4.1.2. et 4.1.3.).

En contexte de crise, il apparaît nécessaire d'adopter une communication plus cohérente, plus rapide, plus transparente (4.2.).

La communication de crise devrait clairement relever des attributions d'une et une seule personne, identifiée et légitime par sa compétence, son positionnement et son statut (4.2.1.). Le président de Vigimédicament ou le directeur général de la santé pourrait assumer cette responsabilité, sans préjudice d'une intervention par le ministre en charge de la santé pour les sujets les plus importants.

Plus largement, la mission plaide pour l'amélioration de la proactivité et de la transparence des autorités de santé en matière d'information du public. Une prise de parole dès l'émergence de la crise, même en l'absence de certitudes scientifiques consolidées (4.2.2.), la pertinence et la réactivité des réponses apportées aux demandes d'information provenant notamment des journalistes (4.2.3.) sont de nature à y contribuer.

Il est par ailleurs proposé de doter les autorités publiques de vecteurs de communication d'urgence plus efficaces en direction du grand public et des patients (4.3.).

Il est ainsi recommandé aux autorités sanitaires de diversifier leurs canaux d'information (4.3.1.), pour mieux tirer parti des réseaux sociaux, et de développer, grâce à la mobilisation des bases médico-administratives, une capacité d'information individuelle des patients concernés par un traitement (4.3.2.). S'il est nécessaire de limiter cette information directe aux cas d'alerte d'une particulière gravité, elle s'impose toutefois en cas d'exposition à un risque immédiat, mal ou non perçu par les professionnels de santé.

Enfin, la mission estime qu'il est impératif que les autorités sanitaires disposent **d'outils de communication d'urgence leur permettant de toucher sans délai et sans coût les professionnels de santé (4.4.)** pour que l'information d'urgence puisse être transmise sans délai aux patients (4.4.1.). À ce titre, elle estime anormal qu'aucune autorité ne dispose aujourd'hui de bases d'adresses emails et de numéros de téléphone exhaustives utilisables à cet effet. Leur utilisation implique en contrepartie que soient définis des critères permettant de hiérarchiser l'information, pour réserver l'usage de ces canaux d'information aux seules informations urgentes et essentielles (4.4.2).

PROPOSITIONS

1. Diffuser chez les patients et les professionnels de santé une culture du médicament

Avant même d'aborder la question du contenu et de la temporalité de l'information sur les médicaments, il a semblé à la mission qu'un effort devait être fait pour instaurer une culture du médicament favorable à la compréhension de l'information sur ce thème¹⁶.

Afin que les usagers et professionnels de santé sachent s'orienter dans un environnement caractérisé par une pluralité de sources d'information, il a semblé nécessaire de **centraliser l'information publique sur le médicament** (1.1.).

Par ailleurs, pour se comprendre, il faut d'abord parler la même langue. Il convient donc d'assurer **une formation des "destinataires" – grand public et professionnels de santé** – leur donnant, chacun selon ses besoins, des clés générales de compréhension de l'information sur le médicament (1.2. et 1.3.).

Enfin, cet effort de structuration et de centralisation de l'information nécessite d'**identifier plus clairement l'autorité publique chef de file de l'information publique** (1.4.).

1.1. Créer une plateforme « Médicament Info Service » pour centraliser une information aujourd'hui fragmentée et insuffisamment orientée vers ses utilisateurs

Un constat récurrent fait par les personnes auditionnées réside dans la **difficulté à s'orienter pour accéder à une information de qualité sur le médicament**.

Ce problème est flagrant pour le grand public, mais concerne également les professionnels de santé, qui expriment des difficultés à identifier l'information pertinente pour leur pratique, voire à accéder à l'information réglementaire en vigueur¹⁷. Il est renforcé par l'offre abondante de sites d'information ou de vulgarisation privés, souvent mieux référencés dans les recherches, mais de qualité très variable. Face à la difficulté d'identifier les sites fiables, le réflexe de se tourner vers une information institutionnelle, « officielle », bute sur le manque d'accessibilité de cette information (l'information scientifique officielle étant éclatée et, parfois, contradictoire).

La mission estime que le problème ne réside pas principalement dans un manque d'informations disponibles¹⁸ mais davantage dans deux circonstances :

¹⁶ Dans ce rapport, une distinction pourra être faite entre « le médicament », au sens global, pour renvoyer à une information transversale pouvant s'appliquer à la plupart « des médicaments », entendus comme des spécialités différentes.

¹⁷ Voir par exemple l'article « Où trouver une notice à jour sur internet et comment identifier la dernière version » publié dans *La revue Prescrire*, février 2015 / tome 35, n° 376, pp. 142-143.

¹⁸ Moyennant l'insuffisance de publication de certaines données à l'origine de choix de politique publique, dont l'intérêt d'une transparence accrue est souligné en partie 2 du présent rapport.

1° Une dissémination excessive de l'information existante, non contrebalancée par l'usage des moteurs de recherche.

Les sites internet institutionnels sont très riches en informations, mais celles-ci sont fragmentées entre les sites de l'ANSM, de la HAS, de l'Assurance maladie, du ministère chargé de la santé ou encore de l'EMA. Cet éclatement, alors qu'en outre la plupart des usagers ignorent les responsabilités exactes de chaque institution¹⁹, complexifié par des url peu intuitives (<http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments> par exemple) fait de la recherche d'informations un véritable jeu de pistes.

En ce qui concerne spécifiquement le médicament, la **base de données publique existante sur les médicaments** (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) présente l'avantage de chercher à centraliser les informations réglementaires. Malheureusement, cette tentative d'unification conduit, dans de nombreux cas, à des renvois à d'autres sites institutionnels, par exemple le site de la HAS ou le site de l'EMA, sans arriver directement sur la page du produit concerné. Il faut donc plusieurs opérations successives voire une navigation laborieuse sur d'autres sites pour trouver l'information demandée.

Le service public d'information en santé (SPIS), créé à l'article L. 1111-1-1 du code de la santé publique par la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, a pour mission « *la diffusion gratuite et la plus large des informations relatives à la santé et aux produits de santé. Les informations diffusées sont adaptées et accessibles aux personnes handicapées* ». Il aurait en principe pour vocation naturelle de répondre à ce besoin d'unification de l'information, mais **ne constitue pas, pour le moment, une source d'information de référence sur le médicament**. En effet, le site sante.fr, qui a bien été conçu comme un agrégateur de contenus produits par les différents acteurs – publics et privés – du système de santé, connaît une montée en charge difficile, confronté aux résistances institutionnelles de plusieurs parties prenantes. De ce fait, il n'a pas souhaité incorporer la base de données publique des médicaments et s'est principalement concentré sur son annuaire santé, accomplissant ainsi un travail utile mais inachevé pour rendre accessibles des informations publiées par l'une ou l'autre des autorités sanitaires²⁰.

L'utilisation des moteurs de recherche ne permet pas de pallier cette fragmentation de l'information publique car plusieurs de ces sites institutionnels bénéficient d'une **trop faible visibilité** du fait du mode de présentation des informations défavorable à une indexation manuelle (renvoi à des PDF, *etc.*) et de l'absence d'indexation manuelle (qui demanderait un travail colossal). Les recherches internet renvoient dès lors à des sources de qualité très variable, sans faire remonter spontanément les principales sources publiques.

2° Une présentation de l'information insuffisamment orientée vers les besoins de ses utilisateurs.

Plusieurs sources d'informations se caractérisent par une **ergonomie** insuffisante, qui rend particulièrement fastidieuse et difficile l'identification de l'information pertinente. C'est le cas du site internet de l'ANSM qui comporte une information extrêmement riche mais aussi très difficile à retrouver, ou encore de la base de données publique des médicaments qui, outre la

¹⁹ Au-delà des usagers, une enquête de notoriété conduite par l'ANSM a montré que près de 50 % des médecins généralistes ne connaissent pas l'agence. Cette méconnaissance n'est toutefois pas partagée par les médecins spécialistes et par les pharmaciens.

²⁰ À ce jour, l'agrégation des contenus laisse particulièrement à désirer ; ne distinguant pas les informations froides des informations chaudes, les résultats d'une recherche peuvent être très décevants. Par exemple, sur le Lévothyrox, les résultats semblaient classés selon une logique de « pertinence », ce qui faisait remonter dans des résultats des articles d'actualité anciens, alors que de plus récents étaient relégués au bas de la liste de résultats.

navigation de site en site déjà soulignée, impose une série de manipulations pour télécharger le document concerné (RCP, notice, avis de la commission de transparence, *etc.*).

Certaines **fonctionnalités**, que les utilisateurs estiment particulièrement utiles, sont également manquantes. Ainsi, il n'est pas possible d'interroger la base de données du médicament par pathologie, ou par classe thérapeutique ; il n'est pas non plus possible d'interroger la base sur l'existence d'interactions médicamenteuses entre plusieurs spécialités ou principes actifs, *etc.*

En outre, certaines informations diffusées, en apparence contradictoires²¹ ou exprimées en des termes trop techniques, sont peu intelligibles.

Enfin, le grand nombre de sites et de responsables explique probablement **un effort de mise à jour insuffisant**, qui se traduit dans l'obsolescence des informations affichées ou un classement non chronologique des « actualités » des différents sites²², ce qui peut suffire à susciter de la part de l'utilisateur un doute sur la pertinence du site consulté.

Pour répondre à ces difficultés, la mission propose tout d'abord de **construire, sur l'existant, une plateforme de référence unique sur le médicament** (1.1.1.), sans négliger pour cela d'**optimiser plus particulièrement la base de données publique des médicaments** (1.1.2.).

1.1.1. Centraliser toute l'information sur le médicament sur une plateforme Médicament Info Service pour offrir une source d'informations de référence

La mission estime dès lors pertinent de créer, sur la base d'une centralisation et d'une amélioration de l'existant, une plateforme d'information de référence sur le médicament conçue pour répondre aux questions générales que peuvent se poser les usagers et prescripteurs de médicaments, et informer en temps réel sur les actualités « chaudes » et points de vigilance relatifs à certains médicaments en particulier.

L'effort d'accessibilité commencerait par un nom et une url clairement identifiés. La mission estime que le modèle des plateformes « Info Service » déjà en place, portées notamment par Santé Publique France et bien connues du grand public, est adapté. Elle suggère dès lors **une plateforme « Médicament Info Service »**, composée notamment d'un site hébergé à l'adresse, simple, **www.medicament-info-service.fr**

À terme, cette plateforme Médicament Info Service **aurait pleinement vocation à être intégrée à la démarche de portail unique d'information en santé portée par le SPIS**, dont le mode de gouvernance impliquant largement toutes les parties prenantes est également adapté. Le site www.medicament-info-service.fr pourrait ainsi être accessible via celui du SPIS.

²¹ Ainsi, des spécialités ne pouvant être délivrées que sur ordonnance dans une pharmacie à usage intérieur et pour des patients sous ALD qui sont pourtant indiquées comme « non remboursables », ce qui, du point de vue de l'utilisateur, est incompréhensible (exemple : [Elocta](#)).

²² Ainsi, la dernière actualité du site <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments> datait, en mai 2018, du 1^{er} mars 2018 et la précédente du 13 octobre 2017. Sur la base de données publique des médicaments, la fiche info sur le Lévothyrox avait quant à elle comme première « actualité » de la liste une information datant de 2013 et consistant en un « état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France », alors que le changement de formule n'apparaît qu'en deuxième ligne (renvoi à la page de l'ANSM régulièrement actualisée et listant toutes les communications sur le sujet). Ce positionnement en haut, si ce n'est en tête, de liste semble toutefois lié à la date de mise en ligne (en mars 2017), tous les autres liens, plus récents, figurant à la suite, dans l'ordre de mise en ligne, alors qu'un classement par date de fraîcheur (l'information la plus récente en tête de liste), ou par importance relative de l'information, devrait être privilégié. Au demeurant, les liens constituent un doublon – pas tout à fait exhaustif – avec les liens figurant dans la page de l'ANSM référencée à la deuxième ligne.

Toutefois, à court terme et eu égard aux défis de montée en puissance du SPIS exposés ci-dessus, l'alimentation et le fonctionnement de la plateforme Médicament Info Service peuvent débiter de manière autonome avant de rejoindre le SPIS dès lors que celui-ci sera en capacité de l'accueillir.

La mission estime que cette plateforme aurait vocation à proposer une information et des services destinés à la fois au grand public, aux patients traités, et aux professionnels de santé.

L'ensemble du contenu du site internet doit être accessible à tous, dans un souci de transparence et de simplicité d'usage, avec des chemins de navigation spécifiques organisés pour répondre aux besoins particuliers de chaque type d'utilisateur.

Les « briques » du site Médicament Info Service seraient les suivantes :

→ **Un volet d'information sur « le médicament » en général :**

La plateforme doit fournir sur ce sujet une information factuelle et pédagogique, en langage clair et accessible (vulgarisation). Les thèmes abordés pourraient être le rôle des différents acteurs dans le cycle de vie du médicament (autorités sanitaires, industriels, *etc.*), les questions suscitant fréquemment des interrogations (la nature des matières premières, les génériques et biosimilaires, la contrefaçon, l'achat sur internet). Elle devrait bien entendu aborder les enjeux de bon usage du médicament et expliquer la pharmacovigilance²³.

Beaucoup d'informations sont d'ores et déjà disponibles sur le site <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments> et pourraient être réutilisées sur la plateforme.

→ **Un volet d'information sur « les médicaments » :**

Cette information, plus spécifique, aurait vocation à être déployée à plusieurs niveaux.

Par pathologie : Pour les patients, des contenus élaborés avec des associations de patients et donnant des informations utiles « dans la vraie vie » (Vivre avec...).

Par classe ou sous-classe thérapeutique : L'élaboration de fiches d'information de synthèse par classe thérapeutique, mettant notamment en avant les principaux enjeux de bon usage, permettrait de sensibiliser les patients aux risques associés à certains traitements.

Par spécialité et/ou par principe actif : L'information par spécialité aurait vocation à être véhiculée principalement par la reprise de la base de données publiques des médicaments améliorée (voir point suivant). Pour les substances actives les plus vendues en officine (30 substances actives représentent 40% environ de la consommation de médicaments en volume²⁴), il peut être envisagé la rédaction de fiches informatives résumées, rapidement lisibles par les patients, et renvoyant à l'information réglementaire pour de plus amples

²³ Au nombre des sujets qui auraient leur place dans le volet « culture générale du médicament », la mission a recensé les suivants : recherche et développement, essais cliniques, procédure réglementaire d'autorisation, de fixation du prix, d'admission au remboursement, suivi en vie réelle, organisation de la pharmacovigilance, déclaration des effets indésirables (avec renvoi bien visible à la page de signalement) ; rôle des institutions et des industriels, des assureurs, des associations de patients, des professionnels de santé et leur responsabilité ; notions de balance bénéfices/risques, d'excipients, de substance active, de génériques et de biosimilaires, d'interactions médicamenteuses, médicaments et grossesse, médicaments chez les enfants, contrefaçon/achats sur internet, conseils relatifs au bon usage « basique » du médicament, à l'observance du traitement, *etc.*

²⁴ Voir sur ce point le rapport de l'ANSM « Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 », publié en juin 2014. Il n'existe pas de rapport plus récent à ce jour.

informations. Les recommandations de la HAS en matière d'usage des médicaments auraient également vocation à être diffusées sur le site.

→ **Un volet « interactif » pour le grand public et les professionnels de santé :**

La plateforme ne devrait pas se borner à diffuser une information descendante en direction de ses utilisateurs, mais devrait comporter également **une dimension interactive** répondant à plusieurs objectifs :

- ne pas laisser le public sans réponse face à une information qu'il ne trouverait pas sur le site ;
- identifier des sujets suscitant des questions récurrentes et pouvant justifier d'enrichir le site de contenus spécifiques ;
- constituer un matériau utilisable pour la détection de « signaux faibles » en anticipation de crise (ce point fera l'objet de plus amples développements dans la partie 4).

Ces volets interactifs pourraient être conçus comme suit :

Pour les patients, un espace du site permettrait, comme pour le site Tabac Info Service, **de faire part de questions**. Celles-ci recevraient une réponse diffusée en ligne et consultable par l'ensemble des utilisateurs. Contrairement aux « foires aux questions » classiques, il ne s'agit pas d'imposer des réponses à des questions préconçues par les administrateurs du site, mais bien de **répondre aux « vraies questions » que se posent les usagers**. Cette fonction nécessite des ressources formées et compétentes pour répondre aux questions et éviter, si les questions sont trop souvent personnelles, d'avoir une réponse-type conseillant à la personne de s'adresser à son médecin.

Pour les professionnels de santé, l'expérimentation MIS (Médicament Info Service)²⁵, qui reposait sur une ligne téléphonique combinée à un ancrage territorial, et le succès du service proposé par le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) de l'hôpital Trousseau, qui permet aux médecins, pharmaciens et sages-femmes de poser par email ou par fax des questions traitées par l'équipe du centre, témoignent du **besoin de pouvoir s'adresser, dans des cas complexes, à un référent disposant d'une expertise sur le médicament**. Si cette proposition nécessite là aussi des moyens humains et financiers, la mission estime pertinent, pour une plateforme ambitieuse, de combiner le site internet Médicament Info Service à une boîte mail fonctionnelle et un numéro de téléphone national dédiés aux professionnels de santé en cas de question pointue sur un médicament²⁶.

Tant pour les patients que pour les professionnels de santé, **les solutions issues de l'intelligence artificielle offrent des opportunités de développement dont il convient de se saisir**. Les avancées observables, notamment dans le domaine du traitement automatique du langage, permettent désormais de catégoriser des champs lexicaux et tenir compte du contexte des questions posées par les utilisateurs en vue de leur apporter des réponses circonstanciées, adéquates et précises. Certains projets innovants (comme par exemple celui de la *start-up* POSOS, bénéficiant notamment de financements de la BPI) proposent déjà d'utiliser des algorithmes pour répondre, sans délai, à des questions de professionnels de santé relatives aux médicaments en faisant état des différentes sources d'information officielle en vigueur.

→ **Un volet actualités / alertes et vigilance**

²⁵ En réponse à un appel à projets de la DGOS pour préfigurer la partie « produits de santé » du SPIS.

²⁶ Comme le fait le site du CRAT, le site Médicament Info Service pourrait à préciser, à destination des particuliers, qu'ils peuvent inviter leur médecin à saisir le service MIS pour eux.

Ce volet, dont la mise à jour devrait être particulièrement exigeante, pourrait être hiérarchisé pour mettre en avant l'information la plus essentielle.

Il devrait en outre comporter, pour les dossiers en cours les plus sensibles et les plus susceptibles de susciter une suspicion à l'égard des autorités publiques, un rappel de la chronologie des événements incluant des liens vers les publications concernées.

C'est également sur ce volet que la **plateforme existante de signalement des effets indésirables** (<https://signalement.social-sante.gouv.fr>) devrait être reprise.

1.1.2. Améliorer les fonctionnalités de la base de données publique des médicaments

La base de données publique des médicaments – qui, comme exposé *supra* a vocation à constituer l'un des volets du site Médicament Info Service – devrait voir ses fonctionnalités améliorées. Indépendamment de la plateforme unique, l'**amélioration de l'ergonomie de cette base, combinée à l'augmentation de ses possibilités d'exploitation** (notamment l'ajout de clés d'entrée par pathologie et par classe thérapeutique) répondrait déjà *a minima* aux attentes exprimées par de nombreux acteurs.

Au titre des mesures simples, il est proposé d'ajouter aux « pictogrammes » figurant en tête de fiche et conçus pour la base (pictogramme générique, usage hospitalier, médicament remboursable, *etc.*) ou existant par ailleurs (pictogramme européen de surveillance renforcée), ceux figurant éventuellement sur la boîte du médicament (pictogramme grossesse, pictogramme conduite), avec, comme pour les autres pictogrammes, un renvoi vers leur signification.

Pour les professionnels de santé, l'amélioration de l'information passerait notamment par l'ajout, dans la base, des restrictions de prescription (notamment pour les médicaments à prescription spécifique) et des indicateurs ROSP associés. D'autres outils sont sollicités, et pourraient être proposés : des outils d'aide à la décision (NNT/NNH²⁷, arbres décisionnels), une synthèse du RCP, pour une utilisation à chaud, c'est-à-dire au moment de la prescription (indication, fréquence des effets secondaires, *etc.*). Certains professionnels estiment également qu'un « glossaire des effets secondaires », qui afficherait en surbrillance la traduction dans le langage commun des effets secondaires fréquemment mentionnés dans les notices avec une terminologie complexe, faciliterait la délivrance d'informations aux patients et pourrait de surcroît se révéler utile pour les patients qui consulteraient directement le site.

1.2. Renforcer la « culture générale » du médicament du grand public

De nombreuses personnes auditionnées par la mission regrettent le manque de culture générale sur le médicament dans la population générale. Coexistent ainsi patients experts, patients néophytes et usagers ayant une vision très manichéenne du médicament. Pourtant grands consommateurs de médicaments, les Français, méconnaissant la notion de balance bénéfices/risques, ont tendance à sous-estimer les risques intrinsèques des médicaments²⁸. Insuffisamment sensibilisés, la simple réalisation d'un risque est rapidement regardée comme

²⁷ Il s'agit de scores utiles à la décision clinique : le NNT (*number needed to treat*), qui représente le nombre de personnes à traiter pour voir survenir une guérison peut être mis en balance avec le NNH (*number needed to harm*) qui apprécie la tolérance du traitement.

²⁸ Cette information déséquilibrée est très généralisée. Ainsi, les communiqués de presse émis par les industriels pour rendre compte des résultats d'essais cliniques, après avoir fait état des bénéfices apportés par le nouveau produit, comportent dans l'immense majorité des cas une seule phrase indiquant que « le profil de sécurité du médicament testé a été « cohérent » avec ce qui avait été relevé lors d'études antérieures ».

un scandale sanitaire. Sans aller jusqu'à proposer d'en faire une « grande cause nationale », **la mission voit comme un enjeu de santé publique le déploiement d'un effort pédagogique à grande échelle et au long cours sur le médicament.**

La défiance vis-à-vis des autorités de santé, de l'industrie voire des professionnels de santé pourrait également être tempérée par une meilleure information sur le processus de R&D et de production du médicament et sur son encadrement réglementaire (AMM, fixation du prix et remboursement, *etc.*).

Cet axe de propositions, qui passerait par la mise en place de la plateforme Médicament Info Service décrite plus haut, doit également **s'appuyer sur une multiplicité de vecteurs d'information et de communication** (1.2.1.). **La presse grand public**, dont l'affaire du Lévothyrox a bien souligné le rôle, **doit être responsabilisée** à la hauteur de son influence potentielle dans la diffusion d'une meilleure culture générale du médicament (1.2.2.). Enfin, **l'encouragement à l'ouverture du dossier pharmaceutique, ainsi qu'une amélioration de son alimentation**, peuvent s'inscrire dans cet effort pédagogique global (1.2.3.).

1.2.1. Diversifier les vecteurs d'information

On ne peut raisonnablement penser qu'un site internet d'information, aussi performant soit-il, suffira à lui seul à diffuser une culture générale du médicament dans l'ensemble de la population.

Tous les consommateurs de médicaments ne sont pas familiers d'Internet²⁹ et les recherches sur le web supposent une démarche active, et, en premier lieu, de connaître l'existence des sites dédiés. Par ailleurs, toute pédagogie suppose la répétition, et donc de saisir toutes les occasions pour réitérer le message que l'on entend faire passer. Il convient donc d'exploiter des canaux divers pour « pousser » l'information vers le grand public et créer les conditions d'une bonne réception de cette information.

➤ *Informers sur l'existence de la plateforme Médicament Info Service*

L'adresse du site [medicament-info-service.fr](http://www.medicament-info-service.fr) doit figurer sur toutes les notices de médicaments (par exemple : « Pour toute question relative aux médicaments : www.medicament-info-service.fr » + logo associé). Par ailleurs, une **campagne de communication dédiée et multi-canaux** (affiches dans les salles d'attente, spots à la TV/radio, supports divers sur les réseaux sociaux, *etc.*) devrait accompagner son lancement pour gagner rapidement en visibilité.

➤ *Informers dans les carnets de santé et, à l'avenir, dans le DMP*

Le **carnet de santé** est institué par l'article L. 2132-1 du code de la santé publique, qui renvoie à un arrêté ministériel la détermination du modèle et du mode d'utilisation de ce carnet. Le modèle ainsi arrêté est ensuite imprimé par les conseils départementaux, qui sont chargés d'organiser l'édition et la diffusion des carnets³⁰.

Le modèle de carnet de santé vient d'être complètement refondu³¹. La mission a conscience qu'un nouveau changement ne saurait intervenir à court terme. Toutefois, la mission est

²⁹ Les personnes âgées étant, en moyenne, les plus grandes consommatrices de médicaments, et la population la moins familiarisée aux « nouvelles » technologies.

³⁰ 6° de l'article L. 2112-2 du code de la santé publique.

³¹ Par l'arrêté du 28 février 2018 relatif à la forme et au mode d'utilisation du carnet de santé, qui a remplacé l'arrêté du 5 décembre 2005.

convaincue qu'il s'agit d'un **support pertinent pour diffuser un message simple sur le médicament**, notamment sur le fait que la consommation de médicaments n'est pas un acte anodin et qu'elle doit être accompagnée des conseils du médecin et du pharmacien. De même, le site Médicament Info Service pourrait être mentionné avec les autres sites internet utiles listés en page 104 du nouveau modèle de carnet.

À moyen terme, il apparaît à la mission que le **DMP** – qui constitue une sorte de « carnet de santé numérique » amélioré – pourrait également être un support pertinent pour l'information générale des patients sur ce thème.

- *Informers dans les salles d'attente des professionnels de santé, hôpitaux et sur les vitrines des officines*

Des messages de culture générale du médicament peuvent être diffusés dans les lieux où figurent, ou doivent figurer, des messages de santé publique. **Affiches et flyers ont toute leur place dans les salles d'attentes des professionnels libéraux et des hôpitaux, et sur les vitrines des officines.**

Ainsi, de même que l'ordre des pharmaciens avait pu conduire en 2016 une campagne d'affichage de grande ampleur sur le thème « le médicament n'est pas un produit comme les autres » pour manifester son opposition à une distribution en grande surface, une campagne plus ciblée « santé publique » autour de la particularité du médicament constituerait un moyen intéressant de diffusion d'information générale en direction du grand public.



De ce point de vue, la mission approuve la proposition de modification du code de déontologie des pharmaciens portée par le CNOP, en ce qu'elle a pour ambition de faire des vitrines des officines des relais de la mission de santé publique des pharmaciens.

- *Faire figurer le bon usage du médicament dans les thématiques des actions menées dans le cadre du « service sanitaire »*

La création du service sanitaire pour les étudiants en santé, annoncée en février 2018 à la suite de la remise du rapport du Pr Loïc Vaillant³², doit conduire, à compter de la prochaine rentrée universitaire près de 47 000 étudiants en médecine, pharmacie, odontologie, maïeutique, kinésithérapie et soins infirmiers à intervenir auprès de publics pour lesquels la diffusion d'une culture du médicament paraît particulièrement nécessaire (établissements scolaires, EHPAD, structures médico-sociales, etc.).

La mission estime que la diffusion d'informations sur le bon usage du médicament, l'adhésion aux traitements, l'automédication, les interactions médicamenteuses, la consommation de médicaments par les femmes enceintes, l'usage problématique et les addictions s'inscrirait pleinement dans les missions de formation et de prévention que le Gouvernement envisage de confier aux jeunes en service sanitaire.

- *Introduire le sujet dans les programmes scolaires*

Dès l'école primaire puis au collège, il serait pertinent de **faire figurer dans les programmes une première approche du médicament**, du processus de découverte et de

³² « Mise en œuvre du service sanitaire pour les étudiants en santé », rapport établi par le Pr Loïc Vaillant avec l'appui d'Anne-Carole Bensadon et Hamid Siahmed (IGAS) et de Rémy Gicquel (IGAENR), janvier 2018.

production d'un médicament, et de notions élémentaires, à commencer par celle de balance bénéfiques/risques, mais aussi sensibiliser au mésusage et aux addictions. L'ANSM pourrait, à cette fin, élaborer un kit découverte du médicament composé de supports pédagogiques pour accompagner les enseignants et/ou les professionnels de médecine scolaire dans la transmission de ces connaissances.

1.2.2. Améliorer les interactions des autorités publiques avec les journalistes et les canaux traditionnels d'information

La presse grand public, et les médias traditionnels en général, sont à la rencontre de l'information descendante et de l'information de terrain ; ils peuvent relayer l'une et révéler l'autre, comme l'affaire du Lévothyrox l'a montré.

Or, les auditions conduites par la mission ont mis en évidence que **les relations entre les autorités publiques et les journalistes** étaient difficiles et **marquées par une difficulté mutuelle à comprendre les priorités de l'autre**.

Le domaine du médicament présente plusieurs particularités qui compliquent le traitement médiatique du médicament au sein des thématiques « santé » en général. Considéré comme complexe par les journalistes généralistes, rarement issus d'une formation scientifique, le sujet est souvent traité sans approfondir les sources primaires et en s'appuyant uniquement sur la parole d'experts de qualité hétérogène. D'autre part, les sujets sur le médicament, par nature inadaptés aux positions tranchées (notamment en raison de la notion de balance bénéfiques/risques et de la nécessité de faire passer des notions statistiques subtiles) entrent en contradiction avec la tentation de polariser l'information. Le risque d'une information simplifiée à l'excès, voire déformée, clivée ou sensationnaliste, est grand³³.

Pour améliorer la qualité de l'information sur le médicament délivrée par la presse généraliste, la mission estime que trois dimensions doivent faire l'objet d'améliorations :

– **Entretenir l'information « proactive »** : les relations entre les autorités de santé et les journalistes doivent être cultivées et nourries « à froid », par des rencontres régulières. Le format « petit-déjeuner presse » existe à l'ANSM et doit être maintenu et rendu plus régulier pour évoquer des thématiques transversales, et, sur des médicaments particuliers, pour anticiper les sujets susceptibles d'être repris ultérieurement dans la presse et les médias – plutôt que de traiter des points chauds ou ayant déjà émergé, en mode seulement réactif³⁴. L'ANSM devrait également avoir un rôle d'initiative et de proposition pour la diffusion dans les médias, notamment du service public, d'une information non polémique sur le médicament.

– **Améliorer la réactivité** : Le travail des journalistes implique par nature une grande réactivité, accélérée par les chaînes d'information en continu et les nouveaux médias sociaux. Lorsqu'ils adressent aux autorités une demande d'information ou d'identification d'un interlocuteur expert du sujet concerné, la réactivité doit être une priorité. Or, les modalités de réponse des autorités à ces sollicitations, déjà insuffisantes en phase de crise (*cf. infra* 4.2.3.) le sont plus encore en temps normal, la réponse à la presse n'étant pas identifiée comme prioritaire parmi les missions des agents.

L'agence comme les directions ministérielles doivent donc doter leurs services presse d'une légitimité suffisante – qui passe naturellement par leur rattachement direct à la direction

³³ Voir par exemple Jean-Daniel Flaysakier, « Santé publique et responsabilité des médias », *Hermès*, 21, 1997, page 135.

³⁴ Lors des auditions, a notamment été saluée (mais aussi soulignée du fait de son caractère inhabituel) l'anticipation ayant conduit à évoquer avec les journalistes la fin de mise sur le marché du Cytotec plusieurs semaines avant qu'elle n'intervienne.

générale mais aussi par une sensibilisation par celle-ci des autres services à leur rôle – afin que ceux-ci obtiennent sans délai les réponses nécessaires des experts.

Seul l'établissement de ces relations mutuellement profitables pourra permettre aux référents communication des autorités de santé de sensibiliser les journalistes santé à leurs responsabilités dans la diffusion d'une information de qualité sur le médicament, au long cours et lors des situations tendues en particulier.

– **Développer et soutenir le journalisme scientifique** : les autorités sanitaires pourraient soutenir et participer au développement de formations spécialisées en santé – initiales ou continues – dans les écoles de journalisme. En effet, le thème « santé » apparaissant comme un domaine suscitant de plus en plus d'intérêt de la part des lecteurs, et faisant l'objet d'un nombre croissant d'articles, les journalistes doivent disposer d'une culture théorique suffisante sur ces sujets techniques. Trois établissements en France (qui ont estimé avoir peu de difficultés à insérer leurs étudiants dans la vie professionnelle) proposent une formation spécifique : formation scientifique à l'École supérieure de journalisme de Lille, formation santé au sein du DU « Information et journalisme médical » de la faculté de médecine de l'université Paris Est-Créteil et master « Journalisme, culture et communication scientifiques » à l'université Paris Diderot (future « université de Paris »).

A minima, des modules spécifiques à la santé pourraient être encouragés dans les écoles généralistes. Certains exemples, dans d'autres domaines que le médicament, montrent tout l'intérêt de la formation de journalistes par des professionnels de santé, ou des « bi appartenants » (professionnels de santé habitués à intervenir dans les médias), à l'instar du programme Papageno³⁵, qui permet de fournir aux journalistes, dans le respect de leur indépendance, des ressources pour les aider à limiter au maximum le risque d'incitation involontaire au suicide. Ainsi, un programme pourrait être lancé en partenariat avec les sociétés savantes, professionnels de santé et équipes de recherche pour fournir aux journalistes des ressources pour évoquer de manière pertinente les sujets impliquant un ou des médicaments.

Côté professionnels de santé, il serait souhaitable que plus de professionnels se tournent vers des carrières de vulgarisation médicale ou scientifique ou du moins servent d'interface entre le monde médical et médiatique.

1.2.3. Informer sur l'intérêt du dossier pharmaceutique

Le déploiement du dossier pharmaceutique (DP)³⁶ est un véritable succès, puisque 35,2 millions de dossiers étaient actifs fin 2016³⁷ et que la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a prévu la généralisation de son déploiement à l'hôpital³⁸.

Toutefois, deux éléments paraissent à la mission de nature à empêcher d'utiliser pleinement le potentiel du DP en matière d'information des patients :

³⁵ papageno-suicide.com : Ce programme national, monté par des acteurs associatifs du monde de la recherche et de la santé et soutenu par la direction générale de la santé, a pris le nom de l'effet Papageno, selon lequel l'information, lorsqu'elle répond à certaines caractéristiques, pourrait contribuer à prévenir les conduites suicidaires. L'effet Papageno a pour pendant l'effet Werther, selon lequel la diffusion médiatique inappropriée d'un suicide serait à l'origine d'un phénomène d'imitation chez des personnes vulnérables. Une grande responsabilité pèse donc sur celui qui tient la plume pour relater un suicide, qui peut jouer un rôle de prévention.

³⁶ Article L. 1111-23 du code de la santé publique.

³⁷ Voir le rapport d'activité 2016 du CNOP.

³⁸ Nouvel alinéa inséré à l'article L. 1111-23 : « Sauf opposition du patient dûment informé, le médecin qui le prend en charge au sein d'un établissement de santé peut consulter son dossier pharmaceutique dans les conditions mentionnées au deuxième alinéa. »

– d’une part, il est probable, en dépit de la lettre du code de la santé publique, que **beaucoup de patients n’ont pas, ou très peu, été informés sur l’objet du dossier pharmaceutique et sur son intérêt pour eux**, voire n’ont pas consenti à son ouverture³⁹ ;

– d’autre part, **les pharmaciens d’officine semblent majoritairement n’alimenter le dossier pharmaceutique que dans les cas de dispensation de médicaments sur ordonnance**, pour laquelle ils doivent identifier le patient par sa carte Vitale, et non pour l’ensemble des produits délivrés.

➤ *Informers le grand public sur l’existence et l’intérêt du dossier pharmaceutique*

L’information grand public sur le bon usage du médicament – respect des doses, automédication, interactions médicamenteuses, rôle de conseil du pharmacien, *etc.* – gagnerait à être accompagnée d’une **information spécifique sur l’existence du dossier pharmaceutique**, sur le site Médicament Info Service et sur tout support de communication pertinent – par exemple par campagne d’affichage dans les officines, avec un dépliant d’information mis à disposition. Cela permettrait de « rattraper » l’information non délivrée dans certains cas à l’ouverture du DP, de sensibiliser les patients n’ayant pas encore de DP et, plus généralement, de réitérer une information utile y compris en direction des patients qui ont bien été informés lors de l’ouverture de leur dossier mais ont pu oublier cette information « *one shot* ».

L’objectif est de répondre aux interrogations des patients (par exemple : « pourquoi me demande-t-on ma carte Vitale alors que ce médicament n’est pas remboursé ? »), de souligner les bénéfices attendus du dossier pharmaceutique et d’expliquer que le DP n’est pas un outil de « contrôle » des patients.

Il convient en parallèle d’**informer les patients sur leur droit à consentir tant à l’ouverture qu’à l’alimentation du dossier pharmaceutique**. Cette information doit être formulée avec tact car elle peut s’avérer contre-productive si elle conduit de nombreuses personnes à refuser l’alimentation de leur dossier pharmaceutique, mais elle est due par loyauté vis-à-vis des patients et de la lettre de la loi. Un sticker pourrait être apposé sur la carte Vitale du patient, signalant ainsi l’ouverture du DP (et, le moment venu, du DMP) et matérialisant le recueil du consentement.

➤ *Sensibiliser les pharmaciens d’officine à leur obligation de renseigner le dossier pharmaceutique pour tout médicament délivré*

L’alimentation du dossier pharmaceutique pour toute dispensation de médicaments de médication officinale ou à prescription médicale facultative ne semble pas, en pratique, systématique, alors que ces médicaments sont tout autant que ceux soumis à prescription obligatoire susceptibles d’interactions ou de mésusage, et d’autant plus lorsque leur consommation n’a pas été discutée avec un professionnel de santé. Afin d’améliorer l’information délivrée par le pharmacien à l’occasion de chaque dispensation, il est donc important que ces délivrances de produits non prescrits soient connues de lui.

La mission estime qu’il serait pertinent que le conseil national de l’ordre des pharmaciens, chargé de la mise en œuvre du dossier pharmaceutique mais aussi, plus largement, de faire respecter les obligations déontologiques des membres de la profession, procède à une **campagne de rappel aux pharmaciens de leur obligation de renseigner systématiquement le DP pour tout médicament**.

³⁹ En 2016, la CNIL indiquait en effet avoir été saisie de nombreuses plaintes à ce sujet.

1.3. Renforcer la formation au médicament des professionnels de la santé

Les représentants des professionnels de santé auditionnés par la mission ont déploré une **formation insuffisante au médicament, en particulier en ce qui concerne les prescripteurs** (médecins en premier lieu, mais aussi sages-femmes, dentistes). En ce qui concerne les médecins, la prescription est un moment à la fois extrêmement fréquent et ritualisé (qui clôture traditionnellement la quasi-totalité des consultations⁴⁰ et en signale symboliquement l'achèvement) et souvent banalisé, alors qu'il devrait au contraire constituer un moment central d'information du patient et, pour le professionnel, de prise de conscience de sa responsabilité médico-légale.

Dès lors, la mission estime que l'amélioration de la formation et de l'information des professionnels de santé sur le médicament tout au long de leur exercice constitue un enjeu crucial en termes à la fois d'information des patients – ce qui est l'objet principal de la mission – et, ce qui est lié, de bon usage du médicament.

Cet axe de propositions passerait, comme pour le grand public, par l'amélioration des ressources publiques mises à la disposition des professionnels sur le médicament *via* la plateforme Médicament Info Service mais doit surtout s'appuyer sur **une amélioration de leur formation professionnelle initiale (1.3.1.) et continue (1.3.2.)**. L'indépendance accrue de leurs vecteurs d'information traditionnels (qui fera l'objet de développements en partie 2 du rapport) est également centrale.

1.3.1. Renforcer la place du médicament dans la formation initiale des professionnels de santé

Comme l'ont déjà souligné nombre de rapports, la formation initiale des professionnels de santé (particulièrement celle des médecins) sur le médicament et les risques qui peuvent leur être associés est très insuffisante. Au cours de ses travaux, la mission n'a pu que réitérer le constat fait en 2013 par les professeurs Bernard Bégaud et Dominique Costagliola dans leur rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France⁴¹ : ils déploraient déjà un volume d'heures dévolues à ce sujet insuffisant pendant les études de médecine, un contenu des enseignements très insuffisant en termes de pharmacologie (à l'inverse, chez les pharmaciens, c'est la pharmacie clinique et la pharmaco-épidémiologie qui sont quasi-absentes) et une répartition inadaptée au cours du cursus (l'essentiel des heures se trouvant dispensées en PACES, à un stade trop précoce où l'étudiant, qui n'a jamais pratiqué, dispose d'un recul insuffisant sur l'intérêt de la matière).

La mission estime que **l'enseignement relatif au médicament devrait disposer d'un volume horaire plus important** au cours des études médicales et de pharmacie.

Au cours du premier cycle, la mission préconise que l'enseignement, plutôt que d'être ciblé sur la pharmacologie acquise de façon trop théorique, soit consacré à une formation plus généraliste sur les **fondamentaux du médicament** (la balance bénéfices/risques, le parcours industriel et institutionnel du médicament) accompagnée d'une sensibilisation particulière des

⁴⁰ 80% des consultations de médecins généralistes donnaient lieu à une prescription selon une étude de 2005 de la DREES sur les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants.

⁴¹ Bernard Bégaud, Dominique Costagliola, « Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France », septembre 2013.

étudiants sur les liens d'intérêts et la manière appropriée de gérer, au cours de la carrière future, leurs relations avec les industriels⁴².

Il serait également souhaitable que cette période soit mise à profit pour se familiariser avec une approche pluridisciplinaire, intégrant une dimension de sciences humaines et de communication, permettant aux futurs professionnels de gérer la relation professionnel/patient dans une perspective moins exclusivement technique (compréhension des déterminants de l'adhésion au traitement, enseignements dispensés par des patients-enseignants afin d'appréhender la relation d'un patient atteint d'une maladie chronique à son traitement, outils de communication, *etc.*).

Ce contenu paraît adapté à l'année de PACES et permet de doter d'un socle commun des étudiants appelés par la suite à s'orienter vers des professions différentes et donc de sensibiliser précocement à l'importance de la coordination pluriprofessionnelle en la matière. Elle présente le mérite supplémentaire de diffuser une culture du médicament au-delà des futurs professionnels de santé, tous les étudiants de PACES ne réussissant pas à poursuivre des études de santé.

En ce qui concerne le deuxième cycle, au cours duquel l'accent devrait être mis au contraire sur la **qualité de la prescription et l'information du patient dans le cadre des enseignements cliniques**, la mission estime que la « grande concertation » sur l'organisation du deuxième cycle des études médicales et l'accès au troisième cycle, lancée en mars 2018 après la remise du rapport du Pr Jean-Luc Dubois-Randé et de Quentin Hennion-Imbault, et qui doit se conclure à l'automne, constitue une opportunité de mettre enfin en pratique les préconisations fréquemment renouvelées dans ce domaine, formulées notamment dans le rapport Bégaud-Costagliola de 2013

1.3.2. Renforcer le thème du médicament dans la formation continue des professionnels de santé

Le médicament fait l'objet de 5 des 34 orientations prioritaires du développement professionnel continu (DPC) pour les années 2016 à 2018 s'inscrivant dans le cadre de la politique nationale de santé⁴³. Cependant, là encore, la mission réitère des constats déjà formulés auparavant relatifs à un **respect insuffisant de l'obligation de formation triennale associée au DPC**, un **émiettement excessif des fonds** au détriment de la qualité de la formation et une **rémunération insuffisamment incitative de la formation continue pluriprofessionnelle** alors pourtant que la formation commune médecin-pharmacien-infirmier est particulièrement pertinente en matière de médicament.

➤ Rendre effective l'obligation triennale de formation continue

La mission, consciente là aussi des chantiers en cours relatifs à la recertification des médecins, estime que l'obligation triennale de formation professionnelle continue devrait être rendue attractive et effective. Elle propose notamment de **rendre publique** (sur l'annuaire

⁴² Des outils pédagogiques utilisables existent déjà, comme par exemple la traduction, réalisée par la HAS, du manuel « Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre » édité par l'OMS à destination des professionnels de santé. Signalons aussi le livret de poche réalisé par des étudiants en médecine à la suite de la publication du manuel de l'OMS : « Pourquoi garder son indépendance face aux laboratoires pharmaceutiques ? Livret pour étudiants stressés, pressés comme des citrons mais avides de comprendre », La Troupe du Rire.

⁴³ Orientations n° 24 à 28 figurant dans l'arrêté du 8 décembre 2015 fixant la liste des orientations nationales du développement professionnel continu des professionnels de santé pour les années 2016 à 2018.

Ameli par exemple) **l'information selon laquelle le professionnel a rempli ses obligations en matière de formation.**

- *Instaurer une fraction fléchée de formations sur le médicament au sein des obligations de formation continue*

Compte tenu de l'importance de la prescription dans la pratique professionnelle des médecins, il semble à la mission nécessaire de **consacrer obligatoirement une fraction des 21 heures de formation annuelles au médicament** pour réactualiser régulièrement leurs connaissances sur ce domaine par nature évolutif et complexe. Idéalement, cette évolution s'accompagnerait de surcroît d'une augmentation globale du volume horaire de la formation continue (le cas échéant « hors enveloppe »).

Dans cette perspective, le nouvel arrêté relatif aux orientations prioritaires du DPC pour la période 2019-2021 devrait conserver une place centrale au médicament et réactualiser les thèmes jusqu'alors mis en avant (juste prescription des antibiotiques, des anxiolytiques et hypnotiques, prévention de la iatrogénie médicamenteuse, médicaments génériques) pour intégrer d'autres enjeux de santé publique apparus particulièrement cruciaux (médicament et grossesse) ou futurs (médicaments biosimilaires).

- *Inciter au développement de formation pluriprofessionnelles ou couplées avec des actions grand public*

La mission estime par ailleurs que le médicament est une thématique particulièrement propice au développement des **formations interprofessionnelles** (pharmacien-médecin en particulier) dont la directrice générale de l'Agence nationale du développement professionnel continu (ANDPC) a annoncé qu'elles constitueraient un axe fort de l'organisme en 2018.

La mission constate enfin que l'efficacité des campagnes d'information grand public sur le médicament est démultipliée par une action parallèle ou préalable de formation des professionnels de santé (effet bien visible pour la campagne de l'Assurance maladie « Les antibiotiques, c'est pas automatique », dont il est trop rarement rappelé qu'elle a été précédée d'un important effort de formation des professionnels de santé sur le même thème). Dès lors, la mission estime que **le lancement de toute campagne institutionnelle grand public d'ampleur sur le thème du médicament devrait être précédée d'une mobilisation de l'ANDPC pour faire émerger une offre de formation spécifique**, qui aurait vocation à être explicitement signalée sur le site mondpc.fr en incitant les professionnels de santé à s'inscrire dans la perspective de questionnements plus soutenus de la part de leurs patients.

1.4. Identifier l'ANSM comme l'autorité de santé responsable de la communication sur le médicament

Les auditions conduites par la mission ont mis en évidence une incertitude sur l'autorité responsable de la communication au long cours sur le médicament en raison de la multitude d'acteurs intervenant dans le circuit réglementaire du médicament, avec des missions variées (ANSM, HAS, CEPS, Assurance maladie, ministère). Cette fragmentation, qui implique également une multitude de légitimités pour informer sur le médicament, est source de confusion pour les usagers et professionnels de santé, qui peinent à identifier la parole institutionnelle et l'autorité compétente. Dans le pire des cas, comme l'a montré l'affaire du Lévothyrox, les autorités n'ont pas été en mesure de parler d'une seule voix et de faire entendre un message clair et coordonné.

Il semble ainsi pertinent à la mission, sans préjudice du champ de compétences spécifique des autres autorités, de **confier à l'ANSM la mission d'informer sur les médicaments** (1.4.1.) en lien avec le service public d'information en santé. À ce titre, l'agence, qui devrait **être dotée à la hauteur de cette mission** (1.4.2.) serait notamment responsable du pilotage de la diffusion des informations relatives au médicament et aux médicaments sur la plateforme Médicament Info Service.

1.4.1. Identifier réglementairement l'ANSM comme autorité responsable de l'information sur le médicament

Les missions de l'ANSM sont définies à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique. Si cet article prévoit bien un rôle de centralisation des remontées d'information de pharmacovigilance (l'ANSM « assure la mise en œuvre des systèmes de vigilance »), un rôle de régulation de l'information publicitaire (l'ANSM « contrôle la publicité en faveur de tous les produits, objets, appareils et méthodes revendant une finalité sanitaire ») et la charge d'établir un rapport annuel d'activité « rendu public » et comportant « le bilan annuel de la réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques des médicaments à usage humain », **il ne désigne pas clairement l'ANSM comme responsable de l'information du grand public, des usagers et des professionnels de santé sur les produits de santé.**

En particulier, si l'objectif de transparence est poursuivi par la précision que l'ANSM « rend publics un rapport de synthèse de l'évaluation effectuée pour tout nouveau médicament dans des conditions déterminées par voie réglementaire, ainsi que les décisions d'octroi, de suspension et de retrait de l'autorisation de mise sur le marché », ces prescriptions portent sur la seule mise à disposition de documents réglementaires à l'occasion des événements réglementaires survenant dans la vie d'un médicament.

Si par ailleurs il est prévu que l'ANSM « organise des réunions régulières d'information avec des associations agréées de personnes malades et d'usagers du système de santé (...) sur les problèmes de sécurité sanitaire des produits de santé, notamment sur les actions entreprises dans le domaine de la prévention et de la répression de la falsification des médicaments » et « organise des auditions publiques sur des thèmes de santé publique », ces dispositions, au demeurant peu utilisées⁴⁴, semblent restreindre tant le champ que les modalités d'intervention de l'ANSM pour informer le grand public, les professionnels de santé et les usagers, aussi bien au long cours qu'en situation de crise, et aussi bien sur le médicament en général que sur les médicaments en particulier.

L'ANSM n'est certes pas la seule autorité à détenir une légitimité pour parler du médicament ; en particulier, la Haute Autorité de santé est également un acteur important, notamment au regard de son rôle de recommandation en matière de bon usage du médicament⁴⁵. La proposition consistant à conforter les responsabilités de l'ANSM en matière d'information sur le médicament ne remet pas en cause la compétence de la Haute Autorité de santé pour produire cette information, et encore moins l'indépendance que lui confère son statut d'autorité publique indépendante à caractère scientifique, qui garantit la qualité de l'information produite.

⁴⁴ En 2004, l'Afssaps avait organisé, avec l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) et l'Inserm, une telle audition publique dans le cadre des polémiques sur l'innocuité du vaccin contre l'hépatite B.

⁴⁵ L'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale prévoit notamment qu'elle est chargée d'« Élaborer les guides de bon usage des soins ou les recommandations de bonne pratique, procéder à leur diffusion et contribuer à l'information des professionnels de santé et du public dans ces domaines, sans préjudice des mesures prises par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dans le cadre de ses missions de sécurité sanitaire. Elle élabore ou valide également, à destination des professionnels de santé, dans des conditions définies par décret, un guide des stratégies diagnostiques et thérapeutiques les plus efficaces ainsi que des listes de médicaments à utiliser préférentiellement (...). »

Toutefois, une responsabilité partagée non seulement gagne à l'être expressément, mais encore s'expose à n'être vraiment assumée par personne. C'est pourquoi **il a semblé à la quasi-unanimité des personnes auditionnées que l'ANSM était la mieux placée pour exercer une mission d'information et de coordination de la mise à disposition du public de l'information, et notamment pour piloter la plateforme Médicament Info Service.** La responsabilité de l'ANSM dans l'information du grand public, des usagers et des professionnels de santé découle en effet naturellement de son rôle de police sanitaire et de régulateur. Cela ne devrait cependant pas faire obstacle à ce que des informations produites par d'autres acteurs, estampillées comme telles, soient diffusées sur ce site internet, conçu avant tout dans une logique de porte d'entrée unique.

L'inscription de cette mission d'information sur le médicament dans le code de la santé publique aurait le mérite de rendre cette responsabilité claire, sans revenir sur les compétences déjà attribuées.

La mission propose donc d'inscrire à **l'article L. 5311-1 du code de la santé publique**, qui définit les missions de l'ANSM, par exemple après le premier alinéa du III, la mission suivante :

« En lien avec le service mentionné à l'article L. 1111-1-1 [= le SPIS], l'agence contribue à l'amélioration de la culture générale sur les produits de santé, rend accessibles au grand public, aux usagers et aux professionnels de santé les informations relatives aux produits mentionnés au II [= l'ensemble des produits relevant de la compétence de l'ANSM, dont les médicaments] et assure leur diffusion à travers des outils adaptés. Elle coordonne son action avec la Haute Autorité de santé pour la diffusion des documents et informations élaborés par la Haute Autorité de santé en application du 2° de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale. »

Il n'est pas proposé de modifier parallèlement la compétence en matière d'information du public reconnue à la HAS par le 2° de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale dès lors qu'elle réserve déjà la possibilité d'une coexistence avec les mesures prises par l'ANSM et que cette autorité administrative indépendante doit, pour conserver son indépendance, garder toute latitude pour s'exprimer sur les sujets qui relèvent de ses missions.

1.4.2. Doter l'ANSM de moyens suffisants pour assurer cette nouvelle mission de manière effective

Confier réglementairement cette mission d'information étendue à l'ANSM n'aurait toutefois de sens que si l'agence a réellement les moyens de la remplir.

En effet, si la mise à disposition de documents, dans un souci de transparence, n'exige guère de compétences spécifiques, rendre l'information accessible sur le site dédié préconisé est un processus bien plus exigeant. Or, l'agence est aujourd'hui perçue comme ayant une approche purement réglementaire de l'information. Elle ne semble pas s'être pleinement approprié, y compris dans ses contours actuels, sa mission d'information, qui **implique :**

– **un important effort de vulgarisation et une utilisation accrue des différents canaux** (médias traditionnels, NTIC, dont les réseaux sociaux⁴⁶, etc.) **et supports** (texte, vidéos, infographies, FAQ, agents conversationnels / « chatbots », etc.) ;

⁴⁶ À titre d'exemple, anecdotique mais révélateur, sur Twitter, l'ANSM a seulement 12 600 abonnés et n'est elle-même abonnée qu'à 86 comptes, seulement d'agences d'État (et notamment d'aucune association de patients).

– **la conduite d’auditions publiques** pour déminer les sujets « chauds » avec échanges en direct avec les journalistes et usagers, qu’ils soient ou non physiquement présents du fait de la possibilité de diffuser ces auditions (en Facebook Live, sur YouTube ou par live-tweet, *etc.*).

Certains exemples récents d’utilisation des médias sociaux par les autorités sanitaires (appui sur des YouTubeurs influents pour démystifier – « débunker » – des idées reçues sur la vaccination par exemple⁴⁷) plaident pourtant pour une utilisation de ces canaux qui offrent aux autorités sanitaires plus d’agilité et de liberté de parole que les campagnes institutionnelles (en outre très coûteuses) face à une information qui circule de plus en plus rapidement.

Il convient donc de doter l’ANSM à la hauteur de la mission qui lui est assignée, et notamment d’une façon qui lui permette de créer, d’alimenter et de mettre à jour le site Médicament Info Service à partir des sources qu’il lui appartiendra de coordonner et de renforcer son usage des autres outils de communication.

Ces ressources pourraient prendre la forme soit d’ETP supplémentaires dédiés à la mise en œuvre de ce site au sein de l’agence, soit, alternativement, de ressources budgétaires permettant à l’agence d’assurer efficacement la maîtrise d’ouvrage de la plateforme, la réalisation proprement dite étant confiée à des acteurs privés disposant d’une compétence en la matière. Il conviendrait alors de veiller à ce que l’appel d’offres permette de ne sélectionner que des acteurs jouissant d’une indépendance suffisante à l’égard des industriels.

Un objectif relatif à la mise en œuvre de cette mission devrait figurer dans le **prochain contrat pluriannuel d’objectifs et de performance**, le COP en cours pour la période 2015-2018 arrivant à son terme.

⁴⁷ Le ministère de la santé s’est appuyé sur deux YouTubeurs (Julien Ménielle, de la chaîne « Dans ton corps », et Bruce Benamran, de la chaîne « E-penser »). Leurs vidéos, mises en ligne en décembre 2017, ont été visionnées plus de 280 000 fois en moins de 24 heures.

2. Renforcer la transparence de l'information

La réception d'une information ne dépend pas seulement de sa qualité propre, mais aussi de la qualité de l'émetteur de cette information. Il y a des personnes que l'on croit sur parole, et d'autres parties prenantes qui resteront, par construction, soupçonnées de véhiculer des informations partielles ou partiales. Les citoyens doivent également avoir confiance dans la capacité de l'administration à communiquer toute l'information fondant ses décisions. C'est pourquoi la mission préconise, pour renforcer la confiance des usagers et du grand public, **d'améliorer la transparence des procédures relatives au médicament (2.1.) et d'adopter diverses mesures pour positionner adéquatement les acteurs du secteur (2.2.).**

2.1. Améliorer la transparence des procédures relatives au médicament

Au cours des auditions conduites, différentes parties prenantes (associations de patients, sociétés savantes, journalistes santé, *etc.*) ont exprimé leur **insatisfaction quant à l'accès à certaines données relatives au médicament**. Si une culture de la transparence inspire la diffusion d'une partie de l'information réglementaire (c'est une telle logique qui inspire notamment la base de données publique des médicaments), celle-ci ne s'étend pas à la totalité de l'information scientifique, et trop peu à l'information à caractère économique.

S'agissant des données de nature scientifique, plusieurs parties prenantes ont par exemple déploré les **difficultés rencontrées pour accéder aux données scientifiques** fondant la décision du changement de formule dans le cadre de l'affaire du Lévothyrox, avec une cristallisation des critiques autour de la disponibilité de l'étude de bioéquivalence. Le rôle du réseau personnel et la pression médiatique ont été soulignés comme des vecteurs permettant d'obtenir certains documents, dont la communication pouvait avoir été refusée lorsque sollicitée par d'autres canaux ou à un autre moment. Cette opacité, relative à un document dont la publication ne paraissait pourtant pas problématique, a encouragé la diffusion de rumeurs sur les réseaux sociaux (notamment celle d'une volonté délibérée du laboratoire d'imposer à l'ANSM un remplacement du lactose par le mannitol pour tester sur la population française une formule destinée au marché chinois comme alternative à l'explication officielle d'une demande effectuée par l'agence auprès de l'industriel d'améliorer la stabilité de sa formule).

S'agissant des **données économiques**, il convient de souligner que l'accès à un médicament ne résulte pas seulement de son AMM : il dépend aussi de la fixation de son prix et de son admission au remboursement, qui sont, contrairement à l'AMM, des procédures strictement nationales. L'admission au remboursement est généralement déterminée par le ministre chargé de la santé sur le fondement d'un avis de la commission de la transparence de la HAS. L'avis de cette commission, et parfois celui de la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP), sont ensuite transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS), qui détermine le prix du médicament, et à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) qui en fixe le taux de remboursement. Des difficultés ont notamment été soulignées s'agissant du CEPS, qui ne compte aucun membre, même à voix purement consultative, représentant d'usagers, et diffuse peu d'informations sur ses travaux, ce qui peut également susciter des polémiques préjudiciables à l'action des autorités publiques⁴⁸.

⁴⁸ Voir par exemple très récemment l'annonce du laboratoire Vertex sur sa décision de ne pas conduire en France un essai clinique sur l'un de ses médicaments en développement dans la mucoviscidose, qui a suscité des polémiques sur le délai de fixation du prix d'Orkambi par le CEPS, polémique dont l'ensemble des données pertinentes a été notablement éclairé (et sous un jour différent) pour les associations et le grand public avec la publication par la HAS de l'avis d'efficacité d'Orkambi

La mission considère ainsi qu'il est nécessaire d'instaurer une **culture de la transparence de l'information et de l'accès aux données** (2.1.1.) et d'**associer plus étroitement à la prise de décision et à la communication sur le médicament les associations agréées** pour la représentation des usagers du système de santé (2.1.2.).

2.1.1. Développer une culture de la transparence de l'information scientifique, économique et réglementaire

➤ *À court terme, faire appliquer le droit existant*

La composition d'un dossier de demande d'AMM est fixée, que la procédure d'AMM soit centralisée ou nationale (avec possibilité de procédure décentralisée avec reconnaissance mutuelle), par l'article 8 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain⁴⁹. La directive ne prévoit pas que l'AMM soit accompagnée de la publication de l'entier dossier de demande, mais elle prévoit (article 21) la publication des seuls documents d'information réglementaire (RCP, notice, « *ainsi que toute condition fixée en application des articles 21 bis, 22 et 22 bis et les délais définis pour la réalisation de ces conditions*⁵⁰ »). Notons toutefois que **l'agence nationale** (article 21 de la directive) ou l'agence européenne (article 13 du règlement), selon la procédure applicable, **doit publier le rapport d'évaluation du médicament** établi dans le cadre de la procédure et « *concernant les résultats des tests pharmaceutiques et précliniques et des essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et le système de pharmacovigilance pour le médicament concerné* », ainsi que les motifs justifiant l'avis émis sur la demande d'AMM⁵¹, « *après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale* ». Les textes européens précisent que **le rapport doit contenir un résumé qui soit compréhensible par le public** et qui comporte notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament.

Ce rapport n'est pas d'accès aisé. Ainsi, **la base de données publique des médicaments n'y renvoie pas, alors que ce serait le lieu le plus indiqué pour le mettre à disposition du public**, conformément à la réglementation européenne⁵². C'est une défaillance à laquelle il convient de remédier à bref délai.

montrant que les conditions d'efficacité de cette spécialité n'étaient pas réunies au prix revendiqué par le laboratoire (https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/orkambi_10052016_avis_efficience.pdf)

⁴⁹ Voir la [version consolidée](#) au 27 octobre 2012. La procédure centralisée est plus spécifiquement régie par le règlement n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments ([version consolidée](#) au 5 juin 2013), qui opère toutefois des renvois à la directive ou en reprend les termes.

⁵⁰ Réalisation d'études de sécurité ou d'efficacité post autorisation, respect d'obligations supplémentaires en matière d'enregistrement ou de notification d'effets indésirables, etc.

⁵¹ La directive est, sur ce point, plus précise que le règlement puisqu'elle précise le contenu de ce rapport : « *Les autorités nationales compétentes rédigent un rapport d'évaluation et émettent des commentaires sur le dossier concernant les résultats des tests pharmaceutiques et précliniques, les essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et de pharmacovigilance mis en place pour le médicament concerné. Le rapport d'évaluation est mis à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné sont disponibles.* »

⁵² Par exemple, pour le Lévothyrox, qui a fait l'objet d'une procédure d'AMM nationale, le document n'est pas référencé. Il ne l'est pas non plus pour les médicaments ayant fait l'objet d'une procédure européenne (centralisée, décentralisée ou de reconnaissance mutuelle).

➤ *À plus long terme, ouvrir plus largement l'accès aux données*

En premier lieu, la mission estime que davantage de **documents gagneraient à être rendus publics**.

En ce qui concerne **l'information scientifique**, c'est le cas de plusieurs documents **composant la demande d'AMM**, et notamment les items c bis), g), i) et i bis bis) de la liste de l'article 8 de la directive (à laquelle renvoie le règlement s'agissant de la procédure européenne)⁵³, le cas échéant « après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale ». Mais cette recommandation ne présente une chance de succès qu'à moyen voire long terme, eu égard à la **nécessité de modifier les textes européens encadrant les procédures d'AMM**⁵⁴.

Par ailleurs, la suspension, le retrait et la modification d'une AMM sont régis par les articles 116 et 117 de la directive (auxquels le règlement renvoie également). Ces décisions peuvent être adoptées notamment « *lorsqu'il est considéré que le médicament concerné est nocif, que l'effet thérapeutique fait défaut, que le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable ou que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée* ». **Il est recommandé que**, lors de l'adoption de ces décisions, le cas échéant lorsque l'ANSM prend une mesure nationale provisoire dans l'attente d'une décision européenne pour les médicaments sous AMM européenne, **les éléments scientifiques et médicaux qui fondent ces décisions de police sanitaire soient portés à la connaissance du public**, le cas échéant « après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale ».

En ce qui concerne **l'information de nature économique**, la mission note que le rapport 2017 de la Cour des comptes demandait **la publication plus rapide des avis d'efficience de la CEESP de la HAS**. À la suite d'un accord passé avec le LEEM, les avis étaient en effet publiés après la publication au Journal officiel de la prise en charge des médicaments, soit en général un an après avoir été rendus. La Cour des comptes insistait sur le renforcement de la position de négociation du CEPS qui en découlerait. La mission partage ce point de vue et y voit également une transparence de nature à limiter, au même titre que la présence d'un représentant des usagers au CEPS, les critiques récurrentes sur l'opacité de la politique tarifaire relative au médicament. La HAS, qui a récemment mis en ligne plus rapidement des avis d'efficience nouvellement émis, paraît avoir pris acte de cette recommandation.

En deuxième lieu, et plus largement, la mission estime nécessaire une **mise à disposition active des documents administratifs sur le médicament** (le cas échéant sous forme de jeux

⁵³ « c bis) évaluation des risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées ;

(...) g) explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration au patient et de l'élimination des déchets, ainsi qu'une indication des risques potentiels que le médicament pourrait présenter pour l'environnement;

(...) i) résultat des essais:

— pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques),

— précliniques (toxicologiques et pharmacologiques),

— cliniques;

(...) i bis bis) Le plan de gestion des risques décrivant le système de gestion des risques que le demandeur mettra en place pour le médicament concerné, accompagné de son résumé; »

⁵⁴ Il est notable qu'il ait fallu introduire un nouvel article dans la directive (article 10 *quater*) pour prévoir que le titulaire d'une AMM puisse « *consentir à ce qu'il soit fait recours à la documentation pharmaceutique, préclinique et clinique figurant au dossier du médicament en vue de l'examen d'une demande subséquente relative à d'autres médicaments ayant la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique* », ce qui signifie que l'agence elle-même n'y est en principe pas autorisée, et *a fortiori* qu'elle ne peut diffuser ces éléments d'information.

de données structurées mises à disposition sur le site data.gouv.fr), si besoin après suppression ou masquage des éléments couverts par un secret protégé par la loi⁵⁵. Cette démarche d'*open data* (qui concernerait également les données relatives aux liens d'intérêts, cf. *infra* 2.2.2.) présente des avantages évidents en matière de transparence et d'amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé.

Elle présente également un intérêt indirect en matière de valorisation des données. En effet, le travail qui serait requis par une telle démarche d'ouverture présenterait l'intérêt de contraindre les autorités à **mieux structurer leurs données en vue d'un partage avec des tiers** alors qu'aujourd'hui, chacune gère et structure ses données à sa façon, parfois très artisanale ou, du moins, uniquement pour les besoins d'un usage interne. Or, une telle structuration permet d'envisager une utilisation plus riche de ces données entre administrations (voir ci-après en partie 3 les exploitations immédiatement possibles dans les LAP-LAD et les perspectives ouvertes par l'intelligence artificielle pour le suivi des produits en vie réelle). Au-delà du cercle proprement administratif, cette mise à disposition des données constituerait également un encouragement des initiatives (de recherche, privées, etc.) qui pourraient valoriser ces données.

2.1.2. Associer en routine les associations agréées à la prise de décision et à la communication sur le médicament

La mission a à cœur de ne pas alourdir une procédure dont la durée dépasse souvent largement celle fixée par les textes européens⁵⁶, au détriment des usagers eux-mêmes. La mission est toutefois convaincue que les associations agréées, et plus particulièrement celles représentant les patients concernés par le médicament dont il s'agit, peuvent apporter une plus-value dans la procédure, voire contribuer, dans certains cas, à débloquer une négociation stagnante. Au demeurant, **associer les usagers aux instances sanitaires apparaît indispensable** y compris en termes d'affichage, pour limiter les soupçons de rétention abusive d'information ou de « théorie du complot ».

S'agissant plus particulièrement du processus conduisant au remboursement des médicaments, la commission de la transparence compte déjà deux membres (un titulaire, un suppléant) d'associations agréées pour la représentation des usagers du système de santé (cf. article R. 163-15 du code de la santé publique). Par ailleurs, même s'il n'est pas expressément prévu que la CT puisse auditionner les associations agréées représentant les patients concernés par le médicament faisant l'objet de la procédure, **la culture de la concertation avec les représentants d'usagers existe déjà à la HAS et doit être entretenue**⁵⁷.

En deuxième lieu, s'agissant du CEPS, la mission a conscience qu'une logique de transparence des documents qui lui sont soumis serait inadaptée, beaucoup étant couverts par le secret commercial ou industriel. Toutefois, **la présence d'un membre « usager » au CEPS, dans tous les cas tenu comme les autres membres au respect des secrets protégés par la**

⁵⁵ Ainsi que le ferait la CADA (commission d'accès aux documents administratifs), mais en passant d'une logique de droit d'accès à une logique proactive de mise à disposition. On ne peut pas demander accès à un document si l'on ne sait pas qu'il existe.

⁵⁶ Le rapport Polton sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments (novembre 2015) soulignait que les délais de la procédure d'inscription au remboursement étaient trop longs en moyenne, ayant constaté un délai total médian de 280 jours (contre un maximum de 180 jours fixé par la directive 89/105/CEE du 21 décembre 1988, dite « directive transparence »), dont, pour le seul CEPS, un délai médian de 163 jours, et un délai moyen de 200 jours, soulignant un temps de négociation parfois très long pour certains produits.

⁵⁷ Un projet de décret « relatif à certaines commissions spécialisées de la Haute autorité de santé et aux procédures de prise en charge des produits de santé », déjà soumis au conseil de la Cnam, est en cours de discussion. À la suite de désaccords avec les industriels, il doit être profondément réécrit dans les prochaines semaines.

loi, devrait être discutée. Une telle mesure permettrait surtout de remédier au procès en opacité souvent fait au CEPS, à condition de pouvoir toujours solliciter les associations de patients directement concernées (un membre usager permanent ne pouvant pas avoir une compétence approfondie sur l'ensemble des pathologies).

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a ouvert, à l'article L. 162-17-4-2 du code de la sécurité sociale, **la possibilité de conclure un accord-cadre entre le CEPS et les associations agréées pour la représentation des usagers du système de santé** qui en ont fait la demande, **ayant « notamment pour objet de favoriser la concertation et les échanges d'informations concernant la fixation, dans le domaine de compétence du comité, des prix et des tarifs des produits de santé remboursables par la solidarité nationale »**. À ce jour, alors que les associations avaient 6 mois à compter de la promulgation de la loi pour demander à être parties à l'accord-cadre (II. de l'article 182 de la loi), l'élaboration de celui-ci **n'a pas encore abouti**. La mission déplore ce retard et insiste sur la nécessité de faire aboutir dans les meilleurs délais la mise en œuvre de la loi. Il conviendra par ailleurs de veiller à l'avenir à ce que la conclusion des prochains accords-cadres ne fasse pas l'objet de négociations aussi longues que la durée de l'accord lui-même (3 ans aux termes de la loi).

Enfin, la mission recommande la présence d'usagers au sein du conseil de l'UNCAM, bien que le taux de remboursement qu'elle fixe soit, en pratique, très étroitement lié au niveau de SMR reconnu par la commission de la transparence.

2.2. Qualité et positionnement des émetteurs

En complément d'une publicité accrue des documents fondant les décisions publiques, la mission estime qu'une condition indispensable à la confiance des usagers dans l'information sur les procédures relatives au médicament réside dans **un positionnement adéquat des acteurs, notamment de l'industrie (2.2.1.), dans une transparence effective des liens d'intérêts, notamment financiers, qui unissent l'ensemble des acteurs du médicament (2.2.2.)** ainsi que dans un renforcement de l'indépendance et de la représentativité **des associations de patients pour qu'elles deviennent des partenaires pérennes et incontestés** pour l'information sur le médicament (2.2.3.).

2.2.1. Ne pas changer le positionnement des laboratoires mais accroître la transparence sur les pratiques autorisées

- *Maintenir l'interdiction de la communication sur les médicaments auprès des patients par l'industrie*⁵⁸

Les laboratoires ne sont aujourd'hui pas autorisés à communiquer en direction des patients sur les spécialités prescrites.

⁵⁸ La loi française pose 3 conditions pour qu'une publicité auprès des patients par l'industriel soit autorisée : 1°/ le médicament ne doit pas être soumis à prescription médicale ; 2°/ il ne doit pas être remboursable par l'assurance maladie ; 3°/ l'AMM ou l'enregistrement d'un médicament ne doit pas comporter d'interdiction ou de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique, notamment lorsque le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans surveillance médicale. Cette dernière disposition permet donc à l'autorité sanitaire délivrant l'AMM (nationale ou européenne) d'interdire *a priori* la publicité pour les médicaments soumis à prescription médicale facultative qui ne seraient pas adaptés à une utilisation sans avis médical. L'ANSM a par ailleurs reçu de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 le pouvoir d'interdire ou de restreindre *a posteriori* la publicité auprès du public pour un médicament non soumis à prescription obligatoire bénéficiant d'une AMM européenne. Une importante dérogation, reformulée par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, concerne les campagnes publicitaires faites pour les médicaments destinés à lutter contre le tabagisme ou pour des vaccins

Plusieurs interlocuteurs auditionnés par la mission ont appelé de leurs vœux une évolution de ces règles en vue de conférer davantage de liberté aux industriels du médicament.

Le comité de déontovigilance des entreprises du médicament (Codeem), affilié au Leem, a ainsi formulé dans son rapport d'activité 2017⁵⁹ une série de propositions destinées à permettre une communication directe sur le médicament auprès du grand public. Le Codeem estime que ce système, instauré pour empêcher tout démarchage publicitaire auprès des patients, voit sa fonction protectrice remise en question car il ne permet pas d'informer rapidement les patients en cas de crise, comme cela a été le cas dans l'affaire du Lévothyrox. Il propose dès lors l'introduction d'une définition réglementaire de l'information relative au médicament distinguant la publicité et une information « due au public » (couvrant les ruptures d'approvisionnement, la pharmacovigilance, les vices de fabrication, les nouvelles données scientifiques relatives à un risque ou un effet secondaire nouvellement identifié, les nouvelles formulations, *etc.*) qui pourrait être assurée directement par les industriels.

On soulignera que cette proposition n'est pas nouvelle. Elle rejoint une proposition discutée dans les années 2008/2010 lorsque la Commission européenne avait formulé une proposition de directive consistant à autoriser les industriels à communiquer auprès du grand public sur les médicaments de prescription, dans un cadre naturellement très encadré aussi bien en ce qui concerne le fond que les modalités d'une telle communication⁶⁰. Ce texte avait suscité à l'époque l'opposition quasi-unanime au sein du Conseil (notamment de la France) et du Parlement européen.

La mission partage la nécessité d'accélérer et fluidifier l'information sur le médicament auprès des patients mais préconise de ne pas déplacer la frontière tracée par les règles actuelles.

En effet, changer la législation européenne, outre la lourdeur d'une telle procédure, présenterait plusieurs inconvénients :

– elle risquerait d'accroître la défiance dans l'information sur le médicament, dans un contexte déjà dégradé, les laboratoires étant exposés aux soupçons de diffusion d'une information orientée ;

– en pratique, il est apparu à la mission très complexe d'introduire des critères permettant de distinguer l'information médicale et scientifique sur un médicament de la publicité lorsque l'information émane de l'industrie.

La mission estime que **les pistes permettant d'améliorer et de fluidifier la communication de crise en direction des patients ne résident pas** dans une telle évolution, mais plutôt **dans la mise en place d'outils collégiaux pilotés par la puissance publique** permettant à l'ensemble des acteurs, y compris bien entendu les industriels, de déclencher une information rapide et efficace en cas de crise (l'ensemble des outils proposés par la mission sont détaillées en partie 4 du rapport).

soumis à prescription médicale ou remboursables si ces vaccins figurent sur la liste établie par un arrêté pris après avis de la HAS.

⁵⁹ <https://www.leem.org/publication/rapport-dactivite-2017-du-codeem>, annexe 5.

⁶⁰ <http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2008/FR/1-2008-662-FR-F1-1.Pdf>

- *Renforcer la transparence de l'information des professionnels de santé par l'industrie sans déplacer les frontières actuelles*

En l'absence d'une information publique suffisamment disponible et efficace sur le médicament, la mission déplore que les professionnels de santé n'aient pas suffisamment accès à une information de qualité sur les produits de santé.

Il en est ainsi de la presse médicale où, hormis l'exception notable et souvent citée de *La revue Prescrire*, **les professionnels se documentent fréquemment dans des publications financées par des industriels plutôt que par leurs abonnés**. Ils sont dès lors nombreux à se documenter *via* l'information délivrée par les industriels, qui emprunte traditionnellement plusieurs canaux (visite médicale, presse spécialisée, congrès).

S'agissant de la **visite médicale**, si le nombre de visiteurs médicaux a diminué, passant d'après le LEEM d'environ 18 000 à 10 000, l'information délivrée par ce biais demeure une source importante pour les professionnels de santé. La diminution du nombre de visiteurs paraît d'ailleurs davantage attribuable à l'évolution de la stratégie et du portefeuille-produits des industriels (les spécialités non génériques étant essentiellement utilisées par des spécialistes) plutôt qu'à une diminution de l'intensité de leur effort promotionnel. Celle-ci est encadrée par une « **charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments** » signée en octobre 2014 entre le CEPS et le LEEM⁶¹. La HAS est par ailleurs chargée d'établir la procédure destinée à faire évaluer et certifier, par des organismes accrédités, la qualité et la conformité à cette charte de la visite médicale organisée par les laboratoires pharmaceutiques (le dernier référentiel de certification date de mars 2017)⁶².

Là encore, des propositions ont pu être faites pour approfondir le rôle de l'industrie en contrepartie d'une place moins importante laissée à l'information de nature promotionnelle. La mission a notamment pris connaissance des propositions du Codeem⁶³ de faire progresser le professionnalisme et la qualité de la visite médicale en confiant celle-ci à des référents médicaux en région (MSL en anglais, pour *Medical Science Liaison*) mieux formés et fonctionnellement distincts des départements vente/marketing.

Elle estime toutefois, comme pour la communication en direction du grand public, qu'il n'est **pas souhaitable de déplacer de frontière en matière d'information des professionnels de santé par les industriels, l'information délivrée par les MSL ayant vocation à demeurer dans le champ de la charte**.

S'agissant plus largement de la pertinence de reconnaître aux industriels un rôle de diffusion d'une information non promotionnelle, la mission estime que **l'affaire du Lévothyrox a précisément permis de mettre en évidence l'inefficacité de la communication directe des industriels à destination des professionnels de santé**. En effet, les centaines de milliers de courriers adressés aux professionnels de santé, à en-tête de Merck, n'ont pas permis de prévenir l'apparition de la crise. La mission est convaincue qu'il aurait pu en aller autrement si l'information avait émané de l'ANSM (*cf.* 3.1.2.). En outre, il lui semble que **toute information « due aux professionnels » en période d'anticipation ou de gestion de crise doit être collégiale, coordonnée et assumée par la puissance publique** (*cf.* partie 4. et le rôle de Vigimédicament).

⁶¹ https://www.leem.org/sites/default/files/2018-02/charte%20vm%20signee%2015%2010%202014%20%283%29_1.pdf

⁶² https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2655426/fr/referentiel-de-certification-de-l-activite-d-information-par-demarchage-ou-prospection-visant-a-la-promotion-des-medicaments

⁶³ Voir l'annexe 4 du rapport d'activité 2017 cité plus haut.

S'il ne semble donc pas pertinent à la mission de modifier à court terme les équilibres par des assouplissements ou au contraire des durcissements réglementaires (les derniers changements substantiels étant la réintroduction d'un visa *a priori* pour l'information promotionnelle destinée aux professionnels de santé et les différents vecteurs d'encadrement de la visite à l'hôpital⁶⁴), il paraît en revanche **utile de renforcer la transparence sur ces vecteurs d'information, via une meilleure publication des informations issues des observatoires.**

La mission regrette que l'« observatoire national de l'information promotionnelle » (ONIP) mis en œuvre par le CEPS ne publie pas l'ensemble des résultats de ses travaux, se limitant à les résumer dans son rapport d'activité, alors que ceux-ci permettraient pourtant d'objectiver le respect de la charte. Cette information serait pourtant d'autant plus précieuse qu'une étude récente⁶⁵ met en évidence, en ce qui concerne la visite médicale dans les établissements de santé, l'impact des nouvelles règles, très variable d'un laboratoire à l'autre. Ainsi, si l'information paraît plus objective et délivrée sur le fondement du RCP, la pratique des visites à l'improviste et l'absence de port visible d'un badge d'identification paraissent encore fréquentes. Disposer d'informations de cette nature sur la visite auprès des professionnels libéraux serait extrêmement utile.

La mission estime que s'il est utile qu'une charte LEEM/CEPS soit consacrée à la visite médicale et fixe des objectifs de promotion par classe, il est impératif que l'observatoire :

– voie ses enquêtes confiées à des chercheurs ou un prestataire extérieurs mettant en œuvre une **méthodologie robuste** ;

– **rende régulièrement publics ses résultats**, à la fois dans une logique de transparence, et parce que ceux-ci pourront constituer une information utile aussi bien aux autorités publiques (pour prendre connaissance des manquements, mais aussi des bonnes pratiques) qu'aux chercheurs.

Enfin, il convient d'indiquer que **la mission n'est pas parvenue à un accord sur l'horizon de long terme devant être poursuivi s'agissant du positionnement des industriels du médicament.** Une partie des membres de la mission a exprimé son désaccord avec la proposition de limiter au maximum l'information directe des professionnels par les industriels du médicament au profit de réseaux d'information publics. Une autre partie était en revanche sensible à la recommandation faite dans le rapport IGAS relatif à l'information des médecins généralistes sur le médicament⁶⁶, consistant à s'appuyer sur le réseau des DAM ou à mobiliser, par appel d'offres des autorités sanitaires, d'autres réseaux d'informations des professionnels de santé.

En ce qui concerne les autres canaux d'information pouvant être empruntés par l'industrie en direction des professionnels de santé (presse médicale, congrès, sociétés savantes), la mission renvoie (*cf. infra 2.2.2.*) à un enjeu plus général de transparence des financements, qui

⁶⁴ En établissement de santé, la visite collective, pratiquée à l'AP-HP, a été confortée par l'introduction, à l'article 58 de la LFSS pour 2018, d'une disposition destinée à nouveau à donner une base légale à l'introduction d'une obligation en ce sens.

⁶⁵ Étude réalisée par la société de recherche en marketing Stethos pour l'association InfoStat et recensée dans une dépêche APM du 22 mars 2018.

⁶⁶ Pierre-Louis Bras, Pierre Ricordeau, Bernadette Roussille, Valérie Saintoyant, « L'information des médecins généralistes sur le médicament », septembre 2007 (IGAS).

concerne aussi bien les canaux d'information destinés aux patients que ceux destinés aux professionnels de santé.

2.2.2. Rendre les canaux d'information privés plus transparents (rendre le « Sunshine Act » français effectif)

Depuis la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, parfois présentée comme un *Sunshine Act* à la française, **les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire ou cosmétique doivent**, aux termes de l'article L. 1453-1 du code de la santé publique⁶⁷ et des dispositions réglementaires correspondantes⁶⁸, **rendre publics les avantages accordés aux différents acteurs intervenant dans le champ de la santé ainsi que l'existence des conventions conclues avec ces acteurs et les rémunérations versées**. La liste de ces acteurs couvre un champ déjà vaste, qui inclut notamment les sociétés savantes, les associations de professionnels de santé, les associations d'usagers du système de santé et les éditeurs de presse⁶⁹.

La transparence est désormais assurée sur un site internet unique transparence.sante.gouv.fr, sur lequel est publié l'ensemble de ces informations.

En dépit de ce dispositif, la mission a rencontré au cours de ses auditions des critiques récurrentes relatives au manque de transparence du financement des sociétés savantes et de la presse.

S'agissant des associations d'usagers, si le fait qu'elles sont trop dépendantes de l'industrie pour leur financement et que cela nuit à leur crédibilité a souvent été avancé (*cf.* 2.3.), l'opacité de leurs financements n'a cependant pas été particulièrement pointée du doigt. La mission attribue cette différence au fait que les associations d'usagers étaient déjà soumises, depuis la loi du 21 juin 2009 dite « HPST », à une obligation de transparence fixée à l'article L. 1114-1 du code de la santé publique, qui avait confié à la HAS la mission de publier les aides des industriels reçues par les associations de patients. Cette disposition spécifique a été supprimée par la loi du 26 janvier 2016, du fait de l'existence d'un chevauchement, signalé par la HAS en 2014, avec l'obligation désormais plus large créée par le « *Sunshine Act* ». La HAS avait alors fait connaître son souhait d'être déchargée de cette mission, et cessé de publier les informations déclarées.

Plusieurs éléments paraissent de nature à expliquer cette **contradiction entre la perception d'une opacité des financements et la construction depuis 2011 d'un dispositif de transparence pourtant exigeant**.

⁶⁷ Sa constitutionnalité a été reconnue à l'occasion de sa modification par la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, le Conseil constitutionnel ayant écarté les griefs tirés de la méconnaissance de la liberté d'entreprendre et du respect de la vie privée motifs pris de l'exigence constitutionnelle de protection de la santé et de l'objectif d'intérêt général de prévention des conflits d'intérêt (décision n° 2015-727 DC du 21 janvier 2016).

⁶⁸ Articles D. 1453-1 à R. 1453-9 du code de la santé publique ; arrêté du 3 décembre 2013 (modifié) relatif aux conditions de fonctionnement du site internet public unique mentionné à l'article R. 1453-4.

⁶⁹ La liste est la suivante : « 1° Les professionnels de santé relevant de la quatrième partie du présent code ; / 2° Les associations de professionnels de santé ; / 3° Les étudiants se destinant aux professions relevant de la quatrième partie du présent code ainsi que les associations et groupements les représentant ; / 4° Les associations d'usagers du système de santé ; / 5° Les établissements de santé relevant de la sixième partie du présent code ; / 6° Les fondations, les sociétés savantes et les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans le secteur des produits ou prestations mentionnés au premier alinéa ; / 7° Les entreprises éditrices de presse, les éditeurs de services de radio ou de télévision et les éditeurs de services de communication au public en ligne ; / 8° Les éditeurs de logiciels d'aide à la prescription et à la délivrance ; / 9° Les personnes morales assurant la formation initiale des professionnels de santé mentionnés au 1° ou participant à cette formation. »

L'un des problèmes souligné par la mission porte sur l'exclusion de certains acteurs de l'information du **champ du dispositif** :

- S'agissant des **médias**, le ministère a adopté une interprétation particulièrement restrictive des obligations fixées par la loi de 2011⁷⁰. Le ministère estime ainsi que seule la presse scientifique et médicale, la presse spécialisée destinée aux professionnels de santé et les agences de presse sont concernées par la déclaration des avantages. Cette interprétation *a minima* paraît d'autant plus inadaptée que la mission a pu constater le rôle grandissant joué par la presse généraliste dans l'information santé.
- Par ailleurs, la mission a relevé le rôle, probablement plus prégnant qu'en 2011, que peuvent jouer des personnalités « populaires » sur Internet (*via* la tenue d'un blog ou d'une chaîne YouTube, par exemple), devenues des **key opinion leaders (KOL)**. Ces « influenceurs » peuvent toutefois avoir également des liens d'intérêts sans que personne ne le sache et ne puisse mettre leur parole en perspective. Cela est vrai de tous les « KOL » n'entrant expressément pas dans le champ de l'article L. 1453-1 (patients blogueurs, notamment) mais aussi des professionnels de santé qui, visés par l'article L. 1453-1, ne sont toutefois concernés que « *lorsqu'ils concluent des conventions ou perçoivent des avantages ou des rémunérations dans l'exercice habituel de leur profession* »⁷¹.
- Enfin, les « **patients experts** », s'ils constituent des interlocuteurs susceptibles de fournir une information particulièrement adaptée dans une relation de proximité patient-patient, peuvent également susciter des interrogations. Leur intervention et leur formation n'étant à ce stade que peu encadrées, les patients-experts peuvent dans certains cas être perçus comme un moyen pour les industriels du médicament de disposer de relais dans le cadre de programmes d'éducation thérapeutique.

Le second problème concerne les **modalités d'alimentation du site Transparence** qui ne garantissent pas la robustesse des données. Le ministre de la santé, qui s'est désigné « autorité responsable » du site (arrêté du 3 décembre 2013), s'est en effet lié les mains en prévoyant qu'il publiait les informations transmises par les industriels « sans les modifier ». Alors que la HAS, chargée de publier les données relatives aux associations de patient, mettait en forme ces données en vue de leur publication et en proposait un commentaire dans un rapport joint, les données publiées sur la base Transparence – Santé ne font l'objet d'aucun retraitement. Ainsi, les déclarations sont publiées à la virgule près telles qu'elles ont été effectuées, ce qui rend très difficile l'accès à une vision consolidée par acteur. Ce *modus operandi* conduit par exemple à considérer comme des bénéficiaires distincts une même personne (physique ou morale) pour peu que l'adresse associée ne soit pas strictement identique dans les différentes déclarations ou que certaines déclarations désignent l'association sous son nom complet ou sous son acronyme. Il est donc très difficile de s'y retrouver, et d'atteindre l'objectif rappelé sur la page d'accueil du site, à savoir qu' « *En révélant l'existence de ces liens [d'intérêts], la base de données publique « Transparence - Santé » permet à chaque internaute, à chaque citoyen, d'apprécier en toute objectivité la nature des relations qui lient les industries de santé aux autres parties prenantes du secteur.* »⁷²

⁷⁰ Sur ces divers éléments d'interprétation et d'application, voir la circulaire intitulée « note d'information n° DGS/PP2/2017/180 du 29 mai 2017 relative à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme ».

⁷¹ Voir la note d'information n° DGS/PP2/2017/180 du 29 mai 2017.

⁷² Sans compter la publication d'informations manifestement erronées – voir sur ce point un article publié sur le site du journal *Le Monde* : « Les ratés de la base de données publique Transparence Santé », 12 octobre 2017 (http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/10/12/les-rates-de-la-base-de-donnees-publique-transparence-sante_5199937_4355770.html)

Le dernier problème concerne **l'ergonomie du site et l'effort de mise à disposition des données**. Si la mission salue la mise à disposition de ces jeux de données sur le site data.gouv.fr, force est de constater que cette démarche ne permet une appropriation de ces informations que par des personnes équipées et ayant les capacités d'exploiter une telle masse de données. La mission est consciente que le travail d'explication que réalisait la HAS pour les associations d'usagers est lourd et nécessite des moyens conséquents. Elle estime toutefois que la seule publication des données brutes, si elle est nécessaire, ne saurait se passer d'un véritable effort de l'autorité responsable du site pour rendre ces informations accessibles « à chaque internaute, à chaque citoyen ».

➤ *Œuvrer à l'accessibilité de la base Transparence – Santé*

S'il semble difficile d'agir sur le stock des déclarations effectuées selon un modèle technologique inadapté, la mission estime indispensable une **refonte totale de la base** pour, à terme (c'est-à-dire au bout de cinq ans, durée nécessaire pour que le flux renouvelle complètement le stock), apporter une réponse pertinente aux requêtes qui lui seront adressées et, notamment, permettre une vision consolidée des avantages.

Si le ministère persiste à refuser toute modification des données déclarées, du moins peut-il **mettre à disposition des laboratoires des fonctionnalités permettant d'agrèger plus facilement l'information dans la base**. Par exemple, pour les professions de santé concernées, la saisine du numéro RPPS du médecin devrait permettre de remplir automatiquement les champs relatifs à l'identité et à la profession, voire faire obstacle à l'existence de plusieurs « bénéficiaires » associés à ce numéro dans la base, en permettant en revanche que plusieurs adresses puissent être associées à un même bénéficiaire⁷³ ; à défaut d'une telle donnée d'identification, lors de la création d'un nouveau profil de bénéficiaire, le site pourrait signaler à l'industriel l'existence d'un profil comportant des informations très proches pour lui permettre de le sélectionner si c'est bien le bénéficiaire qu'il veut déclarer.

Toutefois, la mission considère que **l'autorité responsable du site devrait pouvoir retraiter les données pour faire apparaître l'information sous une forme accessible**, en mettant notamment à profit le délai de deux mois existant entre la date limite pour que les entreprises transmettent les informations concernées à l'autorité responsable du site (1^{er} août ou 1^{er} février selon le semestre concerné, cf. R. 1453-5) et la date de publication de ces informations (1^{er} octobre ou 1^{er} avril, cf. R. 1453-6). Ces retraitements pourraient être signalés dans l'espace Entreprises du site afin d'être contestés par l'industriel s'il estime qu'ils ont engendré des erreurs dans les déclarations publiées. Dans tous les cas, l'industriel a, à tout moment, la possibilité de modifier les déclarations publiées, et les bénéficiaires déclarés disposent d'un droit d'accès et de rectification des informations les concernant.

Afin de donner une plus grande visibilité et une plus grande utilité à la base, la mission estime qu'il serait souhaitable, à moyen terme, lorsque l'agrégation des informations figurant sur la base aura été améliorée, de faire figurer dans l'annuaire Ameli, pour chaque professionnel de santé, un lien vers son « profil bénéficiaire » sur la base Transparence Santé.

➤ *Élargir la liste des bénéficiaires concernés à tous les KOL numériques*

La liste fixée à l'article L. 1453-1 du code de la santé publique gagnerait à être complétée. Pour remédier à la difficulté signalée s'agissant des **KOL numériques**, il convient d'inclure également toute personne qui, sans entrer dans l'une des catégories déjà prévues, s'exprime

⁷³ Un médecin peut avoir changé de site d'exercice sur la période de 5 ans concernée, voire exercer sur plusieurs sites à une date donnée ; il n'en reste pas moins la même personne, pour laquelle une vision globale de ce qu'elle a reçu de l'industrie est nécessaire (peu importe que ce soit dans le cadre de son activité libérale ou dans celui de son activité hospitalière, par exemple).

régulièrement et publiquement dans les médias, y compris numériques, sur les sujets de santé, avec l'intention ou l'effet d'influencer ses lecteurs ou auditeurs. Ces personnes physiques ne seraient concernées que lorsqu'au titre de leurs activités médiatiques elles concluent des conventions avec l'industrie des produits de santé ou perçoivent des avantages ou des rémunérations de cette industrie⁷⁴.

➤ *Accroître la visibilité des liens d'intérêts de la presse médicale et scientifique*

Comme exposé ci-dessus, la presse médicale et scientifique est déjà comprise dans le périmètre des obligations déclaratives incombant aux industriels dans le cadre de la base Transparence – Santé. Toutefois, afin de permettre aux professionnels de santé de mieux appréhender le degré d'indépendance des publications (papier, numérique, *etc.*) *via* lesquelles ils s'informent, la mission estime qu'**il serait pertinent que les publications elles-mêmes soient soumises à l'obligation de rendre publics les financements dont elles bénéficient de la part des industriels**⁷⁵ (publicité, financement d'exemplaires, prise en charge de déplacements de journalistes, *etc.*).

Cette information figurerait de façon agrégée sur le support de publication, qui indiquerait quelle proportion des recettes provient des abonnements des lecteurs et quelle proportion provient de financements industriels.

Pour une publication papier, il pourrait s'agir d'un encart à proximité de l'OURS ; pour une publication numérique, il pourrait s'agir d'un encart sur une page dédié intitulée « Liens d'intérêts » ou dans la rubrique « À propos » lorsqu'une telle rubrique existe. Cette information serait accompagnée d'un renvoi à la base Transparence – Santé pour une vision détaillée des conventions, avantages et rémunérations concernés.

Au terme de cet examen des améliorations à apporter aux dispositifs destinés à assurer la transparence des liens d'intérêts dans le domaine de la santé, il convient de souligner que si l'enjeu de transparence est important, la mission a conscience qu'il ne va, en pratique, intéresser qu'une fraction des usagers et citoyens active et sensibilisée à ce sujet, soucieuse de savoir « d'où parle » tel ou tel acteur. Dès lors, la réponse à apporter à une information partielle ne saurait s'y limiter et doit impérativement passer également par le déploiement, sur les mêmes canaux d'information, d'une information objective et de qualité pour y apporter un contrepoint (*cf.* parties 1., 3. et 4. du rapport).

2.2.3. Œuvrer pour que les associations deviennent des partenaires pérennes et incontestés

La mission estime que **la fragilité économique de certaines associations d'usagers** est problématique pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, ces associations ont un rôle crucial à jouer auprès de leurs publics, notamment en matière d'information sur le médicament. La mission préconise d'ailleurs de les associer plus étroitement aux travaux des autorités sanitaires, tant aux stades de l'AMM et du remboursement que pour le suivi en vie réelle (voir partie 3). Les représentants de ces associations doivent être armés pour remplir ces missions.

⁷⁴ *cf.* formule retenue pour les professionnels de santé dans la note d'information n° DGS/PP2/2017/180.

⁷⁵ Cette information, idéalement, ne se limiterait pas aux seuls industriels du médicament car, dans le domaine de la santé, les enjeux propres à d'autres secteurs d'activité (agro-alimentaire, nucléaire, *etc.*) peuvent également justifier la transparence des liens d'intérêts.

Par ailleurs, le manque de financement les fragilise parfois au point de devoir consacrer une part importante de leurs activités à la collecte de fonds et les conduit souvent à dépendre excessivement du soutien des industriels du médicament.

Tout lien d'intérêt n'est pas constitutif d'un conflit d'intérêt. Néanmoins le financement des associations d'usagers par les industriels, dans des proportions parfois très élevées⁷⁶, fait naître des soupçons de clientélisme souvent exprimés lors des auditions conduites par la mission. Dans le pire des cas, qui ne semble toutefois pas rare, les règles déontologiques des autorités sanitaires obligent les représentants des usagers à se déporter en dépit de leur qualité de membre d'une association agréée, l'agrément étant pourtant fondé sur un critère d'indépendance financière⁷⁷. À l'inverse, l'attention de la mission a été attirée sur les difficultés à se structurer que rencontrent les associations refusant les financements des industriels. Au demeurant, pour obtenir l'agrément permettant d'être représentées dans les instances sanitaires, les associations doivent conduire des actions d'information et de formation à destination de leurs membres. Or les associations renonçant aux financements des industriels peuvent matériellement peiner à conduire ce type d'action et, conséquemment, à obtenir ou conserver l'agrément.

Le **soutien financier des associations** relève en partie, selon la mission, de la responsabilité des pouvoirs publics qui, pour pouvoir compter sur elles en tant que partenaires, doivent leur permettre d'exister et d'agir conformément à leur objet statutaire.

Au-delà de la question du financement, **les conditions de l'agrément gagneraient à être actualisées** pour permettre aux membres des associations agréés d'être des interlocuteurs privilégiés des autorités sanitaires et des courroies de transmission d'informations à destination des usagers qu'elles représentent.

- *S'appuyer sur le Fonds national pour la démocratie sanitaire pour soutenir les associations conduisant des actions d'information sur le(s) médicament(s)*

La mission entend construire sur l'existant, et notamment donner un rôle pivot au Fonds national pour la démocratie sanitaire (FNDS) dans le financement des associations agréées. Instauré par la LFSS pour 2017 (création de l'article L. 221-1-3 du code de la sécurité sociale), ce fonds est créé au sein de la CNAM. Son fonctionnement a été précisé par le décret n°2017-709 du 2 mai 2017. Le fonds finance le fonctionnement et les activités de l'Unaass (France Assos Santé) et la formation de base que doivent suivre tous les représentants des usagers dans les instances hospitalières ou de santé publique ainsi que les indemnités versées à ces représentants pour leur participation à la formation. L'article L. 221-1-3 prévoit par ailleurs que « *Le fonds peut également participer au financement d'actions des associations d'usagers du système de santé agréées au titre du même article L. 1114-1 et d'organismes publics développant des activités de recherche et de formation consacrées au thème de la démocratie sanitaire ainsi que des appels à projets nationaux portant sur les mêmes sujets* ».

⁷⁶ Au titre de 2013, selon le rapport établi par la HAS en application de l'article L1114-1 du code de la santé publique issu de l'article 74 de la loi HPST, les industriels de santé avaient déclaré avoir versé 5,5 M€ à 333 associations de patients et d'usagers de la santé ; la répartition de ce montant est toutefois très peu homogène puisque les 10 associations ou fédérations d'associations les plus financées reçoivent 2,2 M€ (avec, là encore, une relative dispersion car la première reçoit 491 948 euros, la dixième 118 183 euros, montant qu'il serait intéressant de rapprocher à leur budget). NB : la HAS ne semble pas avoir publié de rapport après 2013.

⁷⁷ Aux termes de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique, « *L'agrément est notamment subordonné à l'activité effective et publique de l'association en vue de la défense des droits des personnes malades et des usagers du système de santé ainsi qu'aux actions de formation et d'information qu'elle conduit, à la transparence de sa gestion, à sa représentativité et à son indépendance.* » et « *Seules les associations agréées représentent les usagers du système de santé dans les instances hospitalières ou de santé publique.* »

L'information sur le médicament, par les associations elles-mêmes, représente l'une des expressions de la démocratie sanitaire dans la mesure où :

– l'ensemble des acteurs de santé reconnaissent aux associations un rôle au moins participatif dans le champ du médicament ;

– la capacité des associations à « faire remonter » des informations aux instances sanitaires présente un intérêt, dont on a pu mesurer l'ampleur dans le cadre de l'affaire du Lévothyrox.

Aussi paraît-il nécessaire à la mission que les associations agréées engagées sur des actions de formation et d'information sur le médicament puissent, sous certaines conditions qu'il conviendra de définir⁷⁸, compter sur des financements publics, notamment de la part du FNDS, dont l'objet juridique devrait être étendu à cet effet. La création de ce fonds étant récente, la mission ne dispose pas d'éléments suffisants pour se prononcer sur l'adéquation de son abondement avec les besoins.

➤ *Revoir les critères de l'agrément pour mieux prendre en compte la capacité des associations à informer*

L'agrément des associations d'usagers a été conçu il y a plus de 15 ans. Ses critères gagneraient à être adaptés.

Il semble à la mission que **le critère de l'indépendance devrait être précisé en concertation avec les associations concernées**, afin d'identifier des conditions permettant de lever les soupçons persistants que suscitent des financements reçus, par certaines associations notamment, de la part des industriels.

Plus précisément en lien avec le champ de la mission, il convient d'adapter l'agrément à l'évolution des modes de communication et des façons de « faire communauté ».

Aujourd'hui, la capacité à mobiliser et l'audience d'une personne, qu'elle soit physique ou morale, se mesurent notamment aux personnes qui font partie de sa « communauté numérique » et aux actions menées à destination de cette communauté : *followers* sur Twitter, Instagram, abonnés à une page ou membres d'un groupe sur Facebook, abonnés sur YouTube, nombre de « vues » sur une vidéo mise en ligne, *etc.* Moins facilement accessible au grand public, le nombre de visites sur le site Internet d'une association, le nombre d'abonnés à une newsletter ou le nombre de participants à un MOOC⁷⁹ sont aussi le reflet de son audience, donc de sa capacité à informer, voire à former (*cf.* MOOC), et à faire référence sur la cause qu'elle défend. *A contrario*, le modèle de l'adhésion/cotisation semble en perte de vitesse et ne toucher qu'une fraction, plus engagée, des usagers.

La mission estime donc qu'il faut **faire plus de place dans les critères d'agrément à la capacité à communiquer et à informer, notamment via les « nouvelles technologies de l'information et de la communication »**⁸⁰, ce qui ne nécessite aucune modification législative⁸¹. Cette capacité est étroitement liée à l'audience numérique d'une association, dont

⁷⁸ Selon une clé de répartition et des critères d'éligibilité à préciser, tenant notamment compte de l'audience de l'association et de la qualité de sa gestion.

⁷⁹ *Massive online open course*, ou formation en ligne ouverte à tous.

⁸⁰ Qui, précisément, ne sont plus si nouvelles et font désormais partie du quotidien des associations d'usagers et des usagers eux-mêmes.

⁸¹ Le critère d'« activité effective et publique de l'association » figurant à l'article L. 1114-1 du code de la santé publique est assez englobant pour couvrir l'espace public numérique et intégrer une notion d'effectivité de l'activité qui y est conduite, ce qui est renforcé par le critère tenant à la conduite d'actions de formation et d'information.

il convient de tenir compte dans l'examen du critère de représentativité à remplir pour être agréée⁸². Ces critères auraient aussi vocation à être au nombre de ceux utilisés pour la répartition des financements du fonds précédemment mentionné.

⁸² La lettre suffisamment large du premier alinéa de l'article R. 1114-3 du code de la santé publique le permet : « *La représentativité de l'association est attestée par un nombre suffisant de membres cotisant individuellement, eu égard au public auquel s'adresse l'association et au cadre territorial de ses activités. A défaut, l'association est regardée comme représentative si elle justifie d'une large audience auprès des personnes qu'elle entend représenter ou défendre.* »

3. Améliorer l'information tout au long de la vie d'un produit

La culture générale du médicament et la qualité des émetteurs d'information ne sont que des pré-requis pour permettre une bonne circulation et une bonne compréhension de l'information qui doit être délivrée sur chaque médicament, tout au long de sa vie, à toutes les parties prenantes, et notamment aux professionnels de santé et aux usagers, individuellement et collectivement (associations, sociétés savantes, ordres, *etc.*).

La mission estime ainsi que **les décisions réglementaires qui émaillent la vie d'un produit devraient donner lieu à une production d'informations plus claires** et que certaines de ces décisions devraient déclencher des actions d'information spécifiques (3.1.). Les **moments-clés d'information que sont la prescription et la dispensation** pourraient également être optimisés grâce à plusieurs mesures, impliquant notamment des actions sur les LAP et les LAD (3.2.). Enfin, **un vrai suivi en "vie réelle" du médicament est indispensable** pour tirer le meilleur parti d'une information ascendante dont le présent rapport a déjà souligné l'importance (3.3.).

3.1. Faire des décisions réglementaires tout au long de la vie d'un produit des moments-clés d'information des parties prenantes

Les exigences réglementaires, issues notamment de la législation européenne, ont accru le nombre d'informations requises des industriels et des autorités sanitaires sur le médicament. Il semble toutefois à la mission qu'en dépit d'efforts récents quant à la lisibilité et à la publicité de ces informations, celles-ci demeurent avant tout produites en vue de satisfaire à des obligations ou de se protéger en matière médico-légale. La mission estime au contraire nécessaire de faire de ces « jalons réglementaires » de la vie d'un produit l'occasion de produire une information utile à destination des professionnels et des usagers. Cela concerne aussi bien les **documents réglementaires** accompagnant la mise sur le marché d'un médicament – **notice, RCP, étiquetage et conditionnement** – (3.1.1.) que le besoin de développer une **capacité d'information ciblée** au cours de la « vie réglementaire » du produit (3.1.2.).

3.1.1. Améliorer la cohérence et l'accessibilité de l'information réglementaire relative au produit

Plusieurs documents réglementairement obligatoires véhiculent une information sur le médicament. C'est le cas :

- de l'étiquetage et du conditionnement ;
- du résumé des caractéristiques du produit (RCP), précisant notamment la dénomination du médicament, la composition qualitative et quantitative, la forme pharmaceutique, les indications thérapeutiques, contre-indications, modalités d'utilisation (la posologie, la voie d'administration), la population cible (par exemple, adultes à l'exclusion des enfants ou femmes enceintes) et les effets indésirables d'un médicament ;
- de la notice destinée au patient : elle est supposée présenter l'essentiel des informations du RCP dans un vocabulaire plus accessible.

Le contenu de ces documents est très encadré par le droit européen⁸³ et fait partie des éléments contrôlés par le régulateur lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). La réglementation a témoigné du souci d'améliorer la lisibilité de ces documents, et plus particulièrement des notices, qui constituent par excellence le document d'information du patient.

Depuis 2004 a été instituée au niveau européen l'obligation pour les industriels de **conduire des tests de lisibilité des notices des médicaments**⁸⁴ et, dès 2006, dans le cadre du partenariat entre l'Afssaps et les associations d'usagers, avait été créé un groupe référent chargé notamment de participer au processus de validation des notices des produits de santé donnant lieu à une AMM nationale. La Commission européenne a par ailleurs actualisé en 2009 ses lignes directrices concernant la lisibilité de l'étiquetage et de la notice des médicaments⁸⁵.

L'ANSM a publié, en janvier dernier à l'attention des demandeurs et titulaires d'AMM et d'enregistrements, **des recommandations relatives à l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide** (hors homéopathie) motivées par le souci de réduire les risques d'erreurs médicamenteuses⁸⁶. Ces recommandations, qui ne présentent pas un caractère impératif⁸⁷, visent à guider les industriels en leur apportant un éclairage sur ce qu'il est légitimement attendu d'un étiquetage au regard des exigences de lisibilité et de compréhension des informations qu'il contient, afin d'éviter tout risque d'erreur et de garantir le bon usage des médicaments. Ces recommandations portent notamment sur la disposition des mentions sur les conditionnements extérieur (boîte du médicament) et primaire (sur le blister, le flacon...), sur le choix de la police et de la taille d'écriture, sur les couleurs, sur l'apposition de pictogrammes. La mission, qui a eu la possibilité de voir des conditionnements respectant ces nouvelles recommandations, approuve les choix qui ont été faits et espère que les industriels joueront le jeu de leur mise en œuvre dans l'intérêt d'un meilleur usage du médicament.

Toutefois, en dépit de ces efforts conduits depuis une quinzaine d'années, qui ont été ou devraient se révéler sources de progrès, la mission a identifié plus particulièrement **deux problèmes persistants**.

Premièrement, **les notices demeurent insuffisamment pédagogiques pour les patients** : les enjeux médico-légaux auxquels font face les industriels (en particulier, le risque de voir leur responsabilité engagée en cas d'omission d'un effet secondaire même extrêmement rare) les conduisent à inclure dans les notices un volume très important d'informations rédigées en termes difficilement compréhensibles par le public, avec une mise en page peu lisible.

Deuxièmement, **les cas d'incohérences dans l'information réglementaire (entre pays, entre princeps et générique, etc.) sont nombreux et génèrent des risques de confusion pour les patients** : en fonction des procédures d'AMM ou de l'ancienneté de la mise sur le marché du produit, peuvent exister des incohérences entre les RCP et les notices de spécialités comportant pourtant le même principe actif. Si ces différences peuvent sembler sans grande

⁸³ Les règles impératives minimales imposées par la directive 92/27/CEE du Conseil, du 31 mars 1992, concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain, ont été reprises au code de la santé publique, qui précise les mentions qui doivent figurer sur la notice et l'étiquetage (cf. art. R. 5121-138 et s. pour l'étiquetage et art. R. 5121-147 et s. pour la notice).

⁸⁴ Article 59 (3) de la directive européenne 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain modifiée : « *La notice doit refléter les résultats de la consultation de groupes cibles de patients, afin de garantir sa lisibilité, sa clarté et sa facilité d'utilisation* ».

⁸⁵ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf

⁸⁶ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-ses-recommandations-sur-l-etiquetage-des-conditionnements-des-medicaments-sous-forme-orale-solide-Point-d-information>

⁸⁷ Sauf à considérer qu'il s'agit d'une interprétation impérative des dispositions de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique prescrivant que les mentions qu'il liste soient « *inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles* ».

conséquence, en raison de l'information limitée des patients, supposée se cantonner à la notice de leur propre produit, les effets potentiellement problématiques de ces divergences paraissent aujourd'hui accrus.

➤ *Rendre plus lisible l'information jointe au médicament*

Comme le révèle très bien la démarche de l'ANSM relative aux conditionnements, qui fixe des recommandations portant sur la présentation et la mise en valeur d'une information dont le contenu est par ailleurs très réglementé, **il existe une certaine latitude pour intervenir sur la façon dont l'information jointe au médicament peut être mise en valeur.**

Ainsi, à l'instar de ce qui a été recommandé pour les boîtes et flacons des médicaments, la mission préconise de rendre les notices plus lisibles. Même si leur contenu est fortement contraint par l'encadrement réglementaire et les contraintes médico-légales des industriels, des marges de progression à droit constant sont envisageables⁸⁸.

Ainsi :

1) **Une section des « informations-clés »** pourrait être systématiquement placée en tête de la notice, comportant, outre les informations relatives à la prise du médicament, uniquement les effets indésirables les plus fréquents, avec une indication chiffrée de leur probabilité d'occurrence.

2) Les **analyses de compréhension** obligatoirement conduites avec des groupes de patients pourraient être approfondies. Le recours à des patients ou usagers « naïfs » et non, dans ce cas précis, à des experts de la représentation des usagers du système de santé, est à privilégier. Cela vaut aussi pour les conditionnements et notamment pour les pictogrammes : s'ils ont vocation à véhiculer de façon visuelle une information importante portant sur les caractéristiques du produit, il existe aussi un risque de simplification excessive et trompeuse du message. Ainsi, les visuels retenus pour le pictogramme grossesse présentent le profil d'une femme enceinte, alors que les effets tératogènes ou fœtotoxiques appelant l'apposition du pictogramme peuvent dans certains cas apparaître lorsque le médicament est administré à un homme, et par construction en amont ou au moment de la conception, et non pendant la grossesse (contrairement au message « xxx + grossesse = danger » ou « interdit »).

3) Si la mission estime que le numérique offre l'opportunité de développer à faible coût des outils plus conviviaux et plus proches de l'expérience vécue des patients, elle n'estime toutefois **pas pertinent de promouvoir le développement de QR codes sur le conditionnement primaire ou secondaire ou dans la notice d'un médicament.** Si leur apposition est aujourd'hui autorisée et soumise au contrôle de l'ANSM dans les mêmes conditions que le support sur lequel il s'inscrit, cette technologie paraît d'ores et déjà obsolète. Surtout, elle pose, en pratique, des difficultés de mise en œuvre et notamment de sélection et de contrôle des contenus auxquels les codes renvoient.

La mission recommande en revanche la mise en place à l'ANSM d'un **groupe de travail** associant les autorités sanitaires, les industriels, les associations d'usagers et des chercheurs spécialisés dans la littérature en santé **pour étudier les bonnes pratiques existantes en matière de support électronique et établir des recommandations sur ce point.**

⁸⁸ Certaines voies d'amélioration sont d'ailleurs pointées par l'étude PILS-BOX, financée par l'Union européenne et réalisée par NIVEL et l'université de Leeds, <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/75meeting/pilbx.pdf>

➤ Assurer la cohérence des informations fournies par le fabricant

Pendant l'épisode du Lévothyrox, alors que de nombreux patients se sont approvisionnés à l'étranger, **les forums de discussion internet comparaient les notices entre pays pour différents génériques**, avec parfois une interprétation erronée des distinctions entre notices – comme attribuables à des différences entre les produits alors qu'il s'agissait plutôt de différences dans la conception des notices, ce qui pouvait conduire à de nombreux *switch* d'une spécialité à l'autre, peu pertinents pour un produit à marge thérapeutique étroite.

Un autre **cas récent et particulièrement manifeste de défaut d'homogénéité de l'information pouvant susciter la confusion des patients**, sur un sujet de santé publique pourtant important, **est celui de l'apposition du « pictogramme grossesse »**.

À la suite de l'affaire « Dépakine », un décret d'avril 2017⁸⁹ a modifié l'article R. 5121-139 du code de la santé publique pour imposer l'apposition d'un tel pictogramme « *lorsqu'un médicament ou un produit a des effets tératogènes ou fœtotoxiques mentionnés dans son RCP* » (d'après le ministère de la santé, l'apposition d'un

pictogramme a été décidée par les industriels pour environ 60% des médicaments présents sur le marché). Deux modèles de pictogrammes distincts, ainsi que les messages associés, ont été prévus⁹⁰. Eu égard au grand nombre de produits concernés et au délai limité de mise en œuvre de la mesure (6 mois, sauf pour les médicaments contenant du valproate de sodium ou ses dérivés, pour lesquels l'application était anticipée), **le choix du pictogramme à apposer sur la boîte a été laissé à l'appréciation du titulaire de l'AMM**, ce dernier devant seulement transmettre pour information un exemplaire du conditionnement extérieur comportant le pictogramme à l'ANSM.

Il convient de noter qu'**un choix différent avait été retenu s'agissant du pictogramme « conduite »**, l'arrêté du 8 août 2008⁹¹ comportant en annexe une liste qui « associe à chaque substance active pouvant entrer dans la composition de médicaments et produits qui ont des effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit un modèle de pictogramme ». Même s'il est ainsi fait référence au RCP, **l'apposition d'un pictogramme est déterminée par l'autorité réglementaire (sur proposition de l'ANSM) et par substance active plutôt que par spécialité**.

De nombreuses organisations auditionnées par la mission ont souligné, comme l'ont fait l'Académie de médecine ou le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT), que **l'absence de précision dans les textes a incité les industriels à élargir le champ de**



⁸⁹ Décret n° 2017-550 du 14 avril 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits.

⁹⁰ Arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits modifié.

⁹¹ Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (l'article R. 5121-139 n'imposait en 2008 qu'un seul pictogramme ; désormais, l'arrêté est relatif au pictogramme prévu par le deuxième alinéa de l'article, le troisième alinéa prévoyant le pictogramme grossesse, pour lequel un décret et un arrêté distinct ont été pris).

l'apposition des pictogrammes dans une optique de protection médico-légale⁹², que la distinction entre les deux pictogrammes n'était pas suffisamment compréhensible pour les professionnels et les patients, mais également que **l'absence d'encadrement pouvait conduire des spécialités contenant la même substance active** (par exemple un *princeps* et ses différents génériques) **à ne pas présenter le même pictogramme**. Dans certains cas, ce décalage est le reflet de mentions différentes dans les RCP de ces spécialités, selon la date de la dernière actualisation de ce document, sans toutefois que les caractéristiques de ces spécialités au regard du risque tératogène ou fœtotoxique justifient une telle différence.

En ce qui concerne tout d'abord **l'apposition du pictogramme grossesse sur les conditionnements**, il apparaît à la mission que celle-ci **ne devrait pas être laissée à l'appréciation des laboratoires**. Il est urgent que l'ANSM réalise un état des lieux des choix d'apposition du pictogramme, identifie les incohérences et publie à destination des industriels une grille indiquant, par classe thérapeutique ou par substance active, quel pictogramme apposer, en laissant aux industriels un délai pour se mettre en conformité. Cet encadrement plus précis étant de nature à modifier certains choix opérés initialement par les industriels, il serait pertinent de l'accompagner d'un effort de communication important de la part des autorités sanitaires, qui pourrait s'intégrer dans une campagne d'information « médicament et grossesse » plus globale.

Par ailleurs, de façon moins spécifique, pour les spécialités ayant fait l'objet d'AMM nationales et non d'une AMM européenne, **le droit européen prévoit une procédure permettant aux États membres de transmettre** au Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh) **une liste de médicaments pour lesquels un résumé harmonisé des caractéristiques du produit devrait être élaboré⁹³**. Sur la base de ces propositions, l'EMA et le CMDh peuvent procéder à un arbitrage (*referral*) pour harmoniser les notices des médicaments à travers l'Europe. Il serait pertinent que la France se saisisse pleinement de cette procédure et, en vue de la prochaine saisine du CMDh, que l'ANSM définisse en lien avec les associations de patients des critères permettant de sélectionner les produits pour lesquels les divergences intracommunautaires entre les documents d'information réglementaires sont les plus à risque.

3.1.2. Développer une capacité d'information ciblée au cours de la « vie réglementaire » du produit

Si l'amélioration des documents issus des décisions réglementaires est une première brique, elle n'est pas suffisante si elle n'est pas combinée à une stratégie pour « pousser » cette information en direction des patients et des professionnels.

Il convient dès lors de **cibler les décisions et les événements** (exemple : parution d'une étude remettant en cause la sécurité ou l'efficacité d'un produit, multiplication de remontées de pharmacovigilances sur un médicament, *etc.*) **qui, même lorsqu'ils n'ont pas, ou pas encore, donné lieu à une décision, méritent une information spécifique**.

Mais ce n'est pas parce qu'une information paraît nécessaire qu'il est pertinent de l'adresser systématiquement à toutes les parties prenantes, au **risque d'une saturation de**

⁹² Ainsi, le pictogramme a parfois été apposé sur des médicaments n'ayant aucun effet tératogène ou fœtotoxique connu ou soupçonné, seulement parce qu'il n'existe pas de données s'agissant de la consommation de ce médicament par les femmes enceintes – ce qui est par construction le cas de tout nouveau médicament, puisque les essais cliniques n'enrôlent pas de femmes enceintes.

⁹³ Article 30 de la directive 2001/83/CE.

l'information. Il est donc également nécessaire d'**identifier les publics cibles** à informer sur ces décisions.

- *Pour l'ANSM, informer le plus tôt possible les associations d'usagers et les sociétés savantes concernées par un médicament de toute décision ou projet de décision le concernant*

Cette préconisation ne dépend pas uniquement du degré de « gravité » de la décision, ou du degré d'alerte sanitaire qu'elle présuppose du point de vue de l'ANSM. L'affaire du Lévothyrox a bien montré **une divergence d'approche sur la portée d'un changement entre le régulateur et les prescripteurs et usagers.** Or dans ce cas, la durée nécessaire à l'industriel pour procéder au changement de formule aurait dû être mise à profit pour informer les professionnels de santé, en ciblant les sociétés savantes existant pour la pathologie concernée, mais aussi les patients, *via* notamment les associations qui les représentent, sur les motifs de cette demande faite à l'industriel, les bénéfices attendus et le calendrier du changement de formule. La mission est convaincue qu'une telle information par l'ANSM aurait désamorcé bien des difficultés. Du reste, une telle information permet à l'ANSM de **recueillir l'avis expert des personnes qui prescrivent et consomment le médicament concerné, et lui permet d'affiner son appréhension du niveau de sensibilité de la décision** (voir point 4.1. sur le ciblage des décisions).

- *Réserver à des sujets ciblés la communication « hors crise » vers l'ensemble des usagers et des professionnels*

La communication « hors crise » de l'ANSM et plus généralement des autorités sanitaires doit porter prioritairement sur la culture générale du médicament ou des sujets d'actualité relativement transversaux (exemple : une étude portant sur telle classe thérapeutique largement prescrite / consommée). S'agissant de décisions sur une spécialité désignée, la décision de communiquer devrait être prise de façon concertée au sein de la cellule Vigimédicament. **La mission n'estime souhaitable une communication à destination du grand public et de l'ensemble des professionnels de santé (notamment l'ensemble des médecins généralistes) que lorsque la décision répond à certains critères** à définir (voir point n° 4.1.2.), par exemple si elle semble susceptible de retenir l'attention du public par son caractère très grave ou inhabituel (arrivée sur le marché d'un médicament représentant une « révolution thérapeutique »), ou de concerner un très grand nombre de personnes.

À titre d'exemple, **la perspective de l'arrivée très prochaine dans les officines de boîtes de médicaments conformes aux nouvelles recommandations d'étiquetage et de conditionnement de l'ANSM devrait, selon la mission, être accompagnée d'un tel effort de communication.** En effet, si les objectifs qui ont guidé cette évolution doivent permettre aux nouvelles boîtes de comporter une information plus lisible pour les patients, il est prévisible que la phase de transition s'accompagne au contraire d'une certaine déstabilisation des usagers. Or, c'est presque fortuitement que l'une des organisations auditionnées (et non l'ANSM elle-même) a informé la mission de l'existence et de la mise en œuvre imminente de ces recommandations. Il semble que les professionnels de terrain – et notamment les pharmaciens, pourtant premiers concernés – n'aient toujours pas, à ce jour, été informés de l'adoption de ces recommandations et de la possibilité de voir arriver sous peu en officine des boîtes les respectant. Il conviendrait ainsi que l'agence annonce les changements à venir et en explique le bien-fondé, tant auprès des professionnels de santé qu'après du grand public, pour accompagner au mieux la publication de sa recommandation.

Il conviendra d'**apprécier au cas par cas si la communication doit intervenir simultanément pour le grand public et l'ensemble des professionnels de santé,** ou si

l'absence d'urgence rend possible une communication asynchrone, de manière à ce que les professionnels soient informés un peu avant les usagers pour disposer d'un temps d'intégration de l'information et être en capacité de répondre aux sollicitations de leurs patients le moment venu. Un tel décalage a pour seul but de **donner un effet utile au renvoi du patient vers son médecin pour l'examen de sa situation personnelle**, qui doit accompagner toute information générale.

Au demeurant, ainsi que cela a été développé au point 1.2.3., l'amélioration de l'information du grand public passe par celle des « médias » **traditionnels**. Au quotidien, un lien de qualité avec les journalistes et la diffusion, à leur destination, d'informations sur les décisions d'actualité doit donc être entretenu.

➤ *Ne plus pratiquer une communication « à double en-tête »*

À la lumière des enseignements de l'affaire du Lévothyrox, **la mission estime nécessaire que toute autorité sanitaire diffusant une information l'assume clairement**. La pratique d'une communication à double en-tête (que ce soit avec un laboratoire ou avec une association d'usagers) ne peut, à cet égard, qu'être source de confusion.

Ainsi, si l'information émise par l'ANSM à propos d'une spécialité doit naturellement être élaborée en concertation avec l'industriel concerné, **l'envoi de courriers à double en-tête est à éviter, dans la mesure où il décrédibilise le message de l'autorité et atténue sa dimension sanitaire et officielle**. Le logo de l'industriel fait peser sur l'information diffusée le soupçon d'un caractère promotionnel. De même, si une association agréée est revêtue d'une légitimité particulière pour être consultée sur le fond ou la forme du message à adresser au public qu'elle représente, d'une part il s'agit d'une légitimité différente de celle de l'autorité sanitaire, appelée à s'exprimer indépendamment, et d'autre part il existe toujours le risque que le logo de l'association fasse, comme le logo de l'industriel, préjuger à tort du contenu du courrier (campagne de levée de fonds, rappel de cotisation, etc.). La mission préconise donc que l'information soit diffusée sur papier à en-tête de l'ANSM, faisant apparaître son logo institutionnel, pour retenir au maximum l'attention du destinataire.

3.2. Faire des actes de prescription et de dispensation des moments-clés et pluriprofessionnels de l'information

Le patient dispose d'un droit reconnu légalement à recevoir de tout professionnel de santé une information objective, claire et complète sur le médicament (article L. 1111-2 du code de la santé publique). Le lien entre information et responsabilité et celui entre information et consentement du patient, affirmés explicitement par la loi (articles L. 1111-4 du code de la santé publique et 16-3 du code civil), ont été encore accentués par l'orientation prise au fil des années par la jurisprudence, notamment judiciaire.

Mais pour informer, encore faut-il être soi-même informé. Si les professionnels de santé ont l'obligation d'actualiser leurs connaissances, et si cela doit passer principalement par la formation continue (voir 1.3.) et par la consultation de ressources indépendantes et de qualité (voir 1.1. et 2.2.2.), **les actes de prescription et de dispensation peuvent aussi être l'occasion pour les professionnels d'accéder à une information utile** à l'exercice de leur profession dans le respect de leurs obligations déontologiques.

Les actes de prescription et de dispensation apparaissent ainsi comme des moments-clés de l'information sur les médicaments.

C'est en premier lieu sur le médecin que pèsent le devoir déontologique et la responsabilité juridique d'informer le patient en vue de rendre possible l'exercice par celui-ci de son droit à consentir aux soins. Ainsi, au titre des « devoirs envers les patients », figure dans le code de déontologie des médecins un triptyque de devoirs étroitement liés : les devoirs liés à la prescription (art. R. 4127-34 du code de la santé publique), qui impliquent leur formulation « *avec toute la clarté indispensable* », ceux liés à l'information du patient (R. 4127-35) et ceux liés au consentement du patient (R. 4127-36). **La mission formule donc des recommandations à destination des prescripteurs (3.2.1).**

Cette responsabilité pèse également sur le pharmacien, qui a une obligation déontologique d'information du patient dans le cadre de la dispensation des médicaments ; il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas de prescription médicale (R. 4235-48) et est même tenu de refuser la délivrance d'un médicament « *lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger* » (R. 4235-61). **La mission formule donc également des recommandations à destination des dispensateurs (3.2.2).**

Des propositions distinctes sont plus particulièrement formulées s'agissant des **logiciels d'aide à la prescription (LAP) et à la dispensation (LAD) (3.2.3).**

3.2.1. Améliorer l'information lors de la consultation

Le colloque entre le patient et le médecin devrait être le moment privilégié de l'information du patient. En pratique, **le temps limité dont disposent les médecins** lors de chaque consultation ou visite et la **difficulté pour un médecin généraliste de se tenir informé en permanence de toutes les actualités** médicales et réglementaires sont souvent pointés du doigt comme autant d'obstacles à une bonne information du patient.

Pourtant, **certains outils seraient de nature à améliorer cette information dans le cadre contraint de la durée habituellement constatée pour une consultation**, d'une part en facilitant l'accès par le médecin à l'information pertinente, d'autre part en lui donnant des outils pour l'aider à comprendre et remplir ses obligations. Ainsi, instaurer dans la ROSP des incitations à la déprescription n'est susceptible d'effets – dans l'intérêt tant du patient que de l'Assurance maladie et du prescripteur engageant sa responsabilité – que si l'on enseigne aux médecins pourquoi et comment déprescrire (DPC, « fiches-réflexe », etc.).

➤ Clarifier le cadre relatif à la responsabilité

Il a semblé à la mission que **les médecins gagneraient à être mieux informés sur les partages de responsabilité entre médecins** (le médecin qui renouvelle une prescription engage autant sa responsabilité que le primo-prescripteur), **entre médecin et industriel** (prescription hors AMM par exemple) **et entre médecins et pharmaciens** (ce n'est pas parce que le pharmacien engage également sa responsabilité en délivrant le médicament prescrit qu'il exonère le médecin prescripteur de sa propre responsabilité).

Une information **par les ordres professionnels compétents**, le cas échéant conjointe, semble pertinente à la mission. Ce sujet peut également être intégré à la formation initiale et continue, notamment dans le cadre du module d'heures obligatoires préconisé pour le médicament (cf. 1.3.3.).

➤ Informer de façon ciblée certains prescripteurs « hors normes »

Les données du SNIIRAM permettent d'identifier les médecins qui prescrivent significativement plus que la moyenne des praticiens dans leur spécialité, qui prescrivent davantage certaines classes de médicaments ou dont les prescriptions comportent trop

d'interactions médicamenteuses ou sont trop risquées (exemple : prescription à des femmes enceintes de substances connues pour être tératogènes).

La mission préconise l'utilisation de ces données pour identifier ces prescripteurs, dans **une approche d'information et non de sanction**, afin de leur rappeler les bonnes pratiques validées par la HAS, les données de la science (le cas échéant, en indiquant des ressources pour la pratique comme le CRAT), l'existence éventuelle d'un protocole de soins, *etc.* Une telle information peut également s'accompagner d'un rappel au prescripteur de l'engagement de sa responsabilité (*cf.* point précédent). Cette information aurait naturellement vocation à être dispensée par les délégués de l'assurance maladie (DAM).

➤ *Développer des outils d'aide à la pratique*

Le site Médicament Info Service a vocation à mettre à disposition des praticiens divers outils pratiques (glossaire des RCP et effets secondaires, fiches d'information par classe ou sous-classe de médicaments, *etc.*). L'un d'eux pourrait être **une série de fiches-réflexe ou fiches « bonnes pratiques », brèves, mobilisables en consultation pour accompagner le praticien dans l'exercice de sa mission d'information et de conseil** (exemples : comment gérer un changement de prescription après une primo-prescription par un confrère ; comment réagir face à une proposition par le pharmacien d'une dispensation différente de la prescription ; quels réflexes face à une femme enceinte ; *etc.*). Certains praticiens soulignent également l'intérêt d'un « **glossaire** » **permettant de traduire en langage courant les principaux effets secondaires figurant sur les notices ou RCP en des termes peu accessibles aux patients**, pour faciliter leur travail de « traduction ». Idéalement, ces outils devraient être intégrés dans les LAP (*cf.* 3.2.3.). *A minima*, ils devraient figurer sur le site Médicament Info Service.

➤ *Imposer une indication sur l'ordonnance en cas d'initiation ou d'arrêt de traitement*

La mission considère que cette préconisation a vocation à s'appliquer à tout traitement au long cours. Elle présente notamment un intérêt pour les patients polymédiqués et permet une bonne circulation de l'information entre patient, médecin et pharmacien. En effet, **cette mention expresse (initiation du traitement / arrêt de tel traitement⁹⁴) impliquerait une information préalable du patient et une démarche consciente du prescripteur**, de nature à prévenir une confusion ou un oubli. Elle faciliterait la vérification de l'ordonnance par le pharmacien en lui évitant certaines interrogations (est-ce normal si le médecin n'a pas renouvelé la prescription de cette ligne de l'ordonnance ?) ou de solliciter *a posteriori* le praticien pour lui faire confirmer son ordonnance.

Le LAP pourrait intégrer une telle fonctionnalité, notamment comme critère de certification (*cf.* 3.2.3.) ; à défaut, une mention manuscrite suffirait.

➤ *Créer une « consultation thérapeutique renforcée » pour certains traitements*

Inspirée du dispositif d'annonce mis en place dans le cadre du Plan cancer 2003-2007, généralisé depuis, la mission souhaite étendre à d'autres pathologies et d'autres types de traitement lourd⁹⁵ l'offre d'une « consultation thérapeutique renforcée ». **La décision partagée vers laquelle le principe de consentement aux soins implique de tendre requiert, tout particulièrement en cas de choix et d'initiation d'un traitement lourd et/ou au long cours, de consacrer un temps suffisant à l'information et à l'éducation du patient.** Cette

⁹⁴ Qui pourrait être signalé par une mention telle que « Attention : le traitement de M. / Mme [nom du patient] par [DCI de la spécialité et/ou nom commercial] n'est pas poursuivi. »

⁹⁵ Traitements avec effets secondaires importants ou prise compliquée.

consultation aurait vocation à intervenir lors de la mise en place du traitement, mais peut aussi être conduite ou renouvelée à tout moment en cas de besoin objectif (évolution du médicament, alerte sanitaire, *etc.*) ou subjectif (difficultés exprimées par le patient, problème d'observance, apparition d'effets indésirables ou mauvaise réponse au traitement, *etc.*). Cette consultation pourrait avoir lieu avec un médecin et/ou avec un paramédical (infirmier notamment), un pharmacien, ou encore un patient-expert. Une **analyse des expérimentations existantes** (à l'hôpital notamment) pourrait être faite en vue de dégager des critères permettant de cibler les traitements et/ou les patients pour lesquels une telle consultation serait coût-efficace.

3.2.2. Améliorer l'information lors de la dispensation

La mission a conscience du temps que prend l'information. Ce qui vaut lors de la consultation vaut *a fortiori* lors de la délivrance : le lieu (debout de part et d'autre du comptoir), la posture (dans un espace public, avec parfois d'autres patients qui font la queue à quelques pas) ne se prêtent pas à un échange poussé alors même que certaines situations l'exigeraient. Par ailleurs, le mode de rémunération des pharmaciens est historiquement lié à leur volume de vente, et donc peu incitatif s'agissant de la délivrance d'une information claire, complète et adaptée au patient.

De ce point de vue, **la mission salue des évolutions récentes de nature à inciter les pharmaciens d'officine à mieux remplir leur mission d'information.** La convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine du 6 mai 2012 a ainsi été complétée par plusieurs avenants⁹⁶ créant :

- **des dispositifs d'accompagnement**, d'abord seulement ciblés sur certains patients (entretiens pharmaceutiques pour les patients sous AVK et AOD et les patients asthmatiques) puis étendus plus largement par la création d'un bilan de médication destiné aux personnes âgées polymédiquées⁹⁷ (75 ans et plus) ou reconnues en affection de longue durée (dès 65 ans) ;
- **un honoraire de dispensation** (créé en 2014, revalorisé en 2017) financé par réduction de la marge touchée par l'officine sur les médicaments vendus.

Il convient désormais de **rendre effectives les possibilités offertes par ces nouveaux outils** en accompagnant leur mise en place par des mesures simples afin de valoriser la mission de conseil et d'information du pharmacien.

➤ *Donner au bilan de médication toute sa portée*

Si l'avenant n° 12 à la convention (signé en novembre 2017 et approuvé par un arrêté du 9 mars 2018) est venu préciser les modalités de mise en œuvre du bilan partagé de médication instauré par l'avenant n° 11, il semble à la mission que certains **ajustements** pourraient être apportés au dispositif pour lui donner toute sa portée.

Ainsi :

- Le dispositif couple une condition d'âge et une condition de polymédication chronique ; s'agissant d'un mécanisme destiné à lutter contre le risque de iatrogénie et la mauvaise observance du traitement et à conforter le rôle de conseil du pharmacien, la mission s'interroge sur la pertinence d'une telle restriction aux personnes âgées. Si, en pratique, elles représentent la majorité des patients polymédiqués, la mission estime que **les patients polymédiqués**

⁹⁶ Les dernières évolutions résultent de l'avenant n° 12 approuvé par arrêté du 9 mars 2018.

⁹⁷ Au sens où au moins cinq molécules ou principes actifs leur sont prescrits pour une durée consécutive de traitement supérieure ou égale à 6 mois (cf. article 28.5.3.2. de la convention résultant de l'avenant n° 12 approuvé par l'arrêté du 9 mars 2018).

chroniques ne remplissant pas cette condition d'âge devraient pouvoir, eux aussi, se voir proposer un bilan de médication.

– **Pour que le bilan de médication soit véritablement « partagé », la mission rappelle l'obligation pour le pharmacien d'informer le médecin traitant** de ce bilan, *via* le DMP ou, à défaut, par courrier ou email, sauf opposition du patient. À ce titre, si l'avenant n° 12 renvoie notamment à l'article 10.1.1. de la convention, qui stipule que « *Le pharmacien s'engage, dans le cadre de l'accompagnement et du suivi du patient, à : [...] 2° Coordonner en tant que de besoin et avec l'accord du patient son action avec les autres professionnels de santé intervenant dans la prise en charge du patient, tant en ville que dans les établissements de soins* », et si le point 28.5.3.1. de la convention résultant de l'avenant n° 12 prévoit, au nombre des supports du bilan partagé, des fiches de suivi devant constituer un support d'échanges avec le patient et le médecin traitant, la mission préconise une approche plus explicite s'agissant de l'information du médecin traitant.

– La formation n'est pas obligatoire pour réaliser un bilan partagé de médication. Seul un renvoi à l'obligation générale de formation et d'actualisation des connaissances du pharmacien (article 11 de la convention) est effectué, qui stipule entre autres que le pharmacien s'engage à acquérir la formation nécessaire à la conduite de l'entretien pharmaceutique. L'extension de cet **engagement de formation au bilan de médication** semble pertinente à la mission. Une offre de formation dans le cadre du DPC existe déjà.

– Enfin, même si par construction ce moment privilégié d'information semble devoir être bénéfique, il conviendrait de fixer des critères permettant d'**évaluer, à moyen-long terme, l'effet de la mise en œuvre de ce bilan de médication sur la population concernée** (prescriptions comportant moins d'interactions médicamenteuses, amélioration de l'observance, diminution du nombre d'hospitalisations, *etc.*).

➤ *Imposer la remise d'un document d'information lors de la première délivrance d'un traitement long*

Au-delà des cas ouvrant droit au bilan de médication, la mission estime important que les pharmaciens disposent d'un outil leur permettant, dans certaines circonstances requérant une information spécifique, d'imprimer **un document d'information à remettre au patient, dont celui-ci pourra prendre connaissance à tête reposée, en complément de la notice**, et qui pourra l'aider à engager la discussion avec son pharmacien ou son médecin s'il suscite des questions. Concrètement, une fenêtre pop-up apparaîtrait dans le logiciel métier avec l'information à imprimer et une case devrait être cochée dans le DP pour indiquer que l'information a bien été remise au patient.

À court terme, ce dispositif doit permettre de « **pousser** » **une information conçue pour être accessible au patient en cas de besoin** identifié par Vigimédicament (par exemple dans une situation telle que le Lévothyrox).

À plus long terme, ce dispositif doit également permettre **une information de routine pour que tout patient s'engageant dans un traitement complexe bénéficie d'une information plus précise que ce que l'échange oral au comptoir permet**. Elle prendrait la forme d'un document d'information remis par le pharmacien lors de la première délivrance d'un traitement long. L'information pourrait reprendre les ressources publiées sur le site

Médicament Info Service à destination du patient, avec une information générale sur la classe ou sous-classe thérapeutique à laquelle appartient le médicament⁹⁸.

3.2.3. Sécuriser et promouvoir le développement des LAP-LAD

Un LAP ou un LAD est un outil de confrontation d'une information objective (une base de données sur les médicaments, ou BDM) avec des informations sur la situation clinique du patient.

Aux termes de l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale, **la HAS est chargée de l'agrément des BDM** sur la base d'une charte de qualité qu'elle élabore **et de la définition de la procédure de certification des LAP et LAD**⁹⁹ afin que ceux-ci respectent un ensemble de règles de bonnes pratiques, reprenant en cela une mission brièvement attribuée au Fonds de promotion de l'information médicale et médico-économique (Fopim), qui avait plus généralement celle de fournir aux professionnels de santé une information objective, indépendante de l'industrie sur les produits de santé admis au remboursement.

La certification de ces logiciels et l'agrément des BDM s'inscrivent pleinement dans cette logique en imposant des standards de fonctionnalités et de qualité, incluant la fraîcheur, la neutralité et l'exhaustivité de l'information. **Les informations devant figurer dans les BDM ne se résument pas à celles issues de l'AMM** (notice, RCP) mais s'étendent aux informations et recommandations des autorités publiques (ANSM, HAS, INCA, *etc.*). Peuvent également être prises en compte d'autres sources scientifiques, à condition qu'elles présentent des garanties d'indépendance. Le législateur espère ainsi diffuser les bonnes pratiques au travers des LAP-LAD et des BDM auxquelles ils donnent accès.

Toutefois, **plusieurs obstacles** freinent la réalisation de cette ambition.

En pratique :

– Les médecins de ville sont à plus des trois quarts équipés en LAP certifiés, grâce notamment au forfait dédié dans la ROSP (350 €). Mais leur insuffisante maîtrise des possibilités de paramétrage du logiciel, et notamment de sélection de celles des nombreuses alertes prévues au cahier des charges de la certification qui leur seraient utiles, aboutit à **un bruit de fond qui agace les praticiens et les rend finalement inattentifs à l'information pertinente**. En outre, la façon dont certains logiciels présentent cette information n'envoie pas au praticien un message clair sur le niveau d'importance de l'alerte. Cela empêche l'outil de remplir ses objectifs en termes de sécurisation de la prescription.

– Les LAD sont systématiquement interfacés avec le DP, mais **aucun LAD n'est actuellement certifié**. A compter de 2018, la ROSP prévoit la prise en charge financière des LAD (200 € par an et par officine), à la condition qu'ils soient certifiés et que l'officine privilégie l'utilisation d'une messagerie sécurisée de santé pour échanger avec les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients de l'officine¹⁰⁰.

– **Le déploiement des LAP-LAD certifiés à l'hôpital laisse encore beaucoup à désirer** : la certification, qui constitue un cadre commun à toutes les spécialités, n'intègre pas d'exigences correspondant aux besoins spécifiques de certaines spécialités (pédiatrie,

⁹⁸ Ne pas fournir une information médicament par médicament permet de ne pas créer de confusion avec l'information réglementaire.

⁹⁹ Voir la v2 du référentiel de certification, éditée en septembre 2016 mais toujours pas ouverte par le COFRAC : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-09/referentiel_lapv22092016.pdf

¹⁰⁰ Article 31.1.5 résultant de l'avenant n° 11 à la convention pharmaceutique, signé le 20 juillet 2017.

réanimation, oncologie). Par ailleurs, le caractère centralisé du choix de l'outil et de sa gestion informatique prive en pratique souvent les praticiens de la possibilité de se l'approprier. Enfin, l'équipement informatique des boxes de consultations externe est trop faible : d'après les informations recueillies par la mission, plus de 80% des ordonnances hospitalières présentées en officine seraient ainsi manuscrites, alors que le ratio serait inversé pour les prescriptions de ville.

En droit :

La certification, qui revêtait initialement un caractère facultatif, a été rendue obligatoire par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. Le décret n° 2014-1359 du 14 novembre 2014 relatif à l'obligation de certification des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation prévue à l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale a précisé les modalités de cette certification. Ce décret a toutefois fait l'objet de recours du SNITEM (Syndicat national de l'industrie des technologies médicales) et de Philips France devant le Conseil d'État, qui ont saisi la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) d'une question préjudicielle relative à l'appartenance ou non des LAP à la catégorie des dispositifs médicaux (DM). Dans un arrêt C-329/16 rendu le 7 décembre 2017, **la CJUE a estimé qu'imposer une certification revient à imposer une condition supplémentaire au marquage CE, ce que le droit de l'Union européenne exclut.** En effet, certaines fonctionnalités des LAP¹⁰¹ constituent des dispositifs médicaux au sens du droit de l'UE, qui doivent à ce titre obtenir le marquage CE, lequel suffit à leur donner accès au marché de tout État membre de l'Union.

➤ *Rendre la certification facultative en droit, mais incontournable en pratique*

Pour faire suite à l'arrêt de la CJUE, et quelle que soit la réponse que le Conseil d'État apportera s'agissant de la légalité du décret de 2014, il semble à la mission que **la certification a vocation à devenir juridiquement facultative.** En effet, il n'y aurait guère de sens à faire coexister une certification obligatoire pour les seuls modules du logiciel n'entrant pas dans le champ du marquage CE, et marquage CE pour les autres modules. La certification relève d'une approche globale et couvre des aspects, tels que la qualité ergonomique du logiciel ou le financement de l'élaboration du logiciel, qui seront communs aux différents modules. Il semble donc préférable à la mission, pour ne pas rendre le paysage réglementaire incompréhensible, de permettre à la certification des LAP-LAD telle que conçue jusqu'à présent de continuer d'exister, mais de lui retirer son caractère obligatoire.

Cette approche ne s'oppose pas à ce que la certification porte ses fruits en devenant, en pratique, incontournable. Les critères de certification apporteront une garantie que les fonctionnalités du LAP sont adaptées aux spécificités du système de santé national, notamment aux obligations nationales pesant sur le praticien (exemple : ajout récent à l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale de fonctionnalités liées au système d'assurance maladie national¹⁰² ; il s'agit d'un service dont les médecins auront intérêt à disposer, et qui les orientera

¹⁰¹ Tous les « modules », pour reprendre les termes de la CJUE, impliquant l'exploitation de données propres à un patient, notamment la détection des contre-indications, des interactions médicamenteuses et des posologies excessives.

¹⁰² « Elle garantit que ces logiciels informent les prescripteurs des conditions spécifiques de prescription ou de prise en charge des produits de santé et des prestations éventuellement associées, notamment en mettant à leur disposition le code prévu à l'article L. 165-5 pour les produits de la liste mentionnée à l'article L. 165-1 et en permettant son utilisation lors de la prescription. Elle garantit que ces logiciels intègrent les référentiels de prescription ou tout autre document relatif à la prescription dont la liste est fixée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Elle garantit que ces logiciels permettent l'accès aux services dématérialisés déployés par l'assurance maladie et dont la liste est fixée par arrêté des mêmes ministres. » (ajout par la LFSS pour 2018)

plus volontiers vers un logiciel certifié que vers un logiciel qui ne l'est pas). Dans cette perspective, seuls les LAP-LAD certifiés seraient financés au titre de la ROSP. Un LAP-LAD portant un marquage CE obtenu, le cas échéant, dans un autre État membre pourra donc légalement être commercialisé et utilisé sur le marché français, mais pour être concurrentiel il aura intérêt à respecter le cahier des charges de la certification et à obtenir celle-ci pour le faire savoir.

Il s'agit donc de **privilégier une approche de droit souple, de « labellisation qualité pour l'usager en France », plutôt que d'obligation**. La mission ne doute pas de l'intérêt qu'auront les éditeurs de logiciels à obtenir cette certification, même si cela implique un dédoublement des procédures avec l'obligation d'obtenir, par ailleurs, le marquage CE. Toutefois, eu égard aux logiques différentes auxquelles obéissent ces deux procédures, pourrait être mis en place un **accompagnement des éditeurs de logiciels ayant développé des outils complexes répondant de façon innovante aux ambitions de la certification** mais susceptibles de rendre plus difficile leur accès au marquage CE.

➤ *Former à l'usage et au paramétrage des LAP*

La mission a, durant ses travaux, constaté un **hiatus entre le taux d'équipement des médecins de ville et le niveau d'appropriation de l'outil**. Cette appropriation suppose une compréhension de l'intérêt de l'outil et de son fonctionnement. Or les formations proposées par les éditeurs sont souvent très coûteuses, et sont donc peu suivies par les médecins. Pour remédier à ce constat et permettre au praticien de tirer du LAP l'information pertinente pour sa pratique, **des formations à l'usage des LAP pourraient être proposées dans le cadre du DPC**. Certes, elles seront moins ciblées que les formations des éditeurs à l'usage de leur propre logiciel, mais elles permettront de dispenser une information commune aux fonctionnalités que les LAP doivent proposer pour obtenir la certification, et notamment sur les possibilités de personnalisation des paramètres par le médecin en fonction de ses besoins.

➤ *Intégrer des fonctionnalités nouvelles via la certification*

Les LAP-LAD constituent un vecteur précieux d'information car elle est délivrée au moment où le praticien en a besoin, de façon personnalisée¹⁰³, et actualisée (via l'actualisation permanente des BDM auxquels ils donnent accès¹⁰⁴). Avec le déploiement à venir du DMP, les possibilités d'usages semblent également devoir se multiplier. D'ores et déjà, plusieurs fonctionnalités utiles ont été identifiées par la mission :

– **Intégrer dans les LAP-LAD un pop-up informatif en cas de mise à jour majeure des informations sur un médicament dans la BDM liée**, mentionnant la teneur de cette modification, avec possibilité de « valider » cette information pour ne recevoir à l'avenir que les informations nouvelles, non déjà lues. Cette alerte, bien entendu, doit pouvoir être désactivée.

– **Intégrer dans les LAP-LAD un canal de diffusion d'une communication d'une autorité sanitaire** (ANSM, HAS, Assurance maladie, ministère, Vigimédicament, etc.) relative à un médicament, **notamment dans un contexte de crise** (exemple : Lévothyrox) : cela implique une structuration du message avec le service qui en est l'auteur, sous le contrôle de la

¹⁰³ Dans un double sens : à la fois par l'exploitation des données du patient et par la personnalisation des paramètres du logiciel pour le praticien.

¹⁰⁴ La méthode de travail et le processus qualité sont les principaux critères pour qu'une BDM soit agréée.

HAS¹⁰⁵, puis sa diffusion aux BDM qui l'intégreront dans leur flux d'information. Le message apparaîtra alors au moment de la prescription.

– **Dans le cadre du développement de la e-prescription, permettre l'intégration facile de liens vers des ressources liées à la prescription.** Une limite dont la mission a conscience est que seules les aides par médicament, et non par indication, peuvent être automatiquement indexables, un médicament pouvant être autorisé pour plusieurs indications. Toutefois, rendre possible l'intégration dans la prescription de liens relatifs à la pathologie concernée par la prescription, y compris donc vers des ressources extérieures à la BDM, peut s'avérer très utile et présenterait le mérite de révéler, notamment lors de la dispensation, d'éventuelles prescriptions hors-AMM.

– **Prévoir la possibilité de faire figurer une indication sur l'ordonnance en cas d'initiation ou d'arrêt du traitement** (cf. 3.2.1.).

– **Donner un accès direct et intuitif aux « fiches-réflexe »** (cf. 3.1.1.).

➤ *Diffuser une culture de l'open data pour accompagner le développement des fonctionnalités des LAP-LAD*

Les logiciels pourraient embarquer **diverses autres fonctionnalités utiles** en termes d'information au prescripteur **si les éditeurs pouvaient disposer d'informations détenues par certaines administrations**. Par exemple :

– la mise à disposition par le CEPS du prix journalier du traitement par tel ou tel médicament permettrait une approche comparative plus fine que l'affichage du seul prix unitaire d'un médicament ; pourtant, l'information sur le prix est, aux termes de l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale, un critère de la certification, mais le CEPS ne dispose pas d'un système d'information qui permettrait de partager cette information ;

– la DSS pourrait fournir, pour les LAP-LAD hospitaliers, ses données sur la codification des médicaments en GHS ;

– la CNAM pourrait mettre à disposition ses données sur les médicaments non couverts ALD par ALD, afin de permettre, pour les patients en ALD, de signaler au médecin s'il est sur le point de prescrire « à tort » un médicament dans la zone ALD de l'ordonnance bizona¹⁰⁶, ce signalement ne devant pas, en revanche, bloquer la possibilité de procéder à une telle prescription.

Les obstacles à l'utilisation de ces données ne sont pas uniquement liés à des postures institutionnelles : il semble y avoir **un problème plus fondamental de structuration des données de l'administration, qui demeure très artisanale et surtout qui n'est pas conçue pour le partage de données**. Si le site [data.gouv.fr](https://www.data.gouv.fr) comporte bien une rubrique « Santé »¹⁰⁷ permettant d'accéder à divers jeux de données, dont la base de données publique des médicaments, la mission encourage les différentes administrations intervenant dans le circuit du médicament à se doter des compétences nécessaires pour moderniser leurs systèmes d'information dans une perspective d'ouverture des données non personnelles porteuses d'une information sur le médicament et sur ses conditions de prescription et de remboursement.

¹⁰⁵ Qui doit se montrer particulièrement réactive lorsque le message est urgent.

¹⁰⁶ Cette évolution est prévue par la v2 du cahier des charges, mais l'obstacle technique de la mise à disposition des données de la CNAM empêche l'entrée en vigueur de cette v2.

¹⁰⁷ <https://www.data.gouv.fr/fr/topics/sante-et-social/>

➤ *Utiliser l'agrément des BDM comme une incitation vertueuse*

D'après les consultations menées par la mission, **les professionnels de santé semblent plus particulièrement demandeurs d'informations pratiques**, dépassant l'information réglementaire, **s'agissant de trois populations : les femmes enceintes, les nourrissons** voire les enfants pour certaines classes de médicaments (chimiothérapie par exemple), **les personnes âgées polymédiquées**. Ces thématiques sont particulièrement signalées aux éditeurs de BDM et de LAP-LAD pour les inviter à intégrer des ressources sur ces sujets.

Une BDM est agréée ou ne l'est pas. Pourtant, il existe des gradations dans la qualité et la quantité des informations embarquées par une BDM. Poursuivant dans une logique non contraignante, **la mission propose donc de rendre publiques, outre l'information que telle BDM est agréée, les raisons particulières pour lesquelles la BDM est agréée**, et notamment d'indiquer les ressources intégrées sur chacune des trois thématiques qui viennent d'être mentionnées. Il s'agit de valoriser les initiatives (logique opposée du *name and shame*) et l'acquisition (souvent coûteuse pour l'éditeur) de ressources pertinentes pour les professionnels de santé.

Ainsi, certaines BDM intègrent les informations produites par le CRAT en ce qui concerne les risques tératogènes ou fœtotoxiques des médicaments, en plus de l'information réglementaire.

À ce titre, **l'intérêt, pour les professionnels, de disposer d'un outil inspiré du *British National Formulary*¹⁰⁸ a été signalé à plusieurs reprises à la mission**. Réalisé par la *British Medical Association* et la *Royal Pharmaceutical Society* (donc des associations professionnelles et non des autorités sanitaires), le BNF est une liste par pathologie des médicaments dont l'efficacité est prouvée, doublée d'une liste des médicaments dont l'efficacité est incertaine ; n'y figurent pas les médicaments dont l'efficacité est nulle, quand bien même ils disposeraient d'une AMM. Cette liste, basée sur les données de la science, est mise à jour tous les 6 mois. Il s'agit d'une ressource payante, même si au Royaume-Uni, un grand nombre d'exemplaires papier du BNF est acheté par le *National Institute for Health and Clinical Excellence* et par le *Department of Health*¹⁰⁹ pour une diffusion au sein du *National Health Service*.

La mission a constaté que le BNF est régulièrement cité comme un excellent outil et que certains médecins français parlant l'anglais l'utilisent. Toutefois, **l'équivalent du BNF n'existe pas en France**. Une option possible pour les BDM est d'acheter le BNF et de le traduire, avec pour limite que le répertoire des spécialités diffère d'un pays à l'autre ; une autre option est de refaire le travail au niveau national (soit intégralement, soit à la marge pour compléter ce qui doit l'être en complément d'une traduction). Si la mission regrette que la HAS n'ait pas les ressources humaines et d'expertise nécessaires au lancement d'une telle entreprise, **il convient *a minima* d'encourager toutes les initiatives d'acteurs privés (sociétés savantes, éditeurs de BDM, etc.) tendant à rendre un tel outil accessible à tous les professionnels de santé**.

¹⁰⁸ <https://www.bnf.org/about/> ; une version distincte existe pour les enfants (*British National Formulary for Children*) ; elle est publiée une fois par an.

¹⁰⁹ C'est-à-dire, *mutatis mutandis*, les homologues de la HAS et du ministère chargé de la santé.

3.3. Collaborer avec les professionnels de santé de terrain et les associations agréées pour le suivi des médicaments en vie réelle

Les développements précédents montrent bien que **les étapes pré-AMM de la vie d'un médicament**, si elles constituent des jalons-clés à la fois pour recueillir des informations sur le produit (*via* les essais cliniques et les travaux des différentes institutions qui se prononcent jusqu'à sa mise sur le marché) et pour constituer un socle pour les communiquer aux patients et aux professionnels, **sont loin d'épuiser toute la problématique de l'information produit**. En effet, comme cela vient d'être dit, les pratiques de prescription et de dispensation, ainsi que l'appropriation qui est faite d'un médicament par les patients traités dans la « vraie vie », au-delà d'une population d'essai clinique par nature plus restreinte et suivie dans un environnement contrôlé, constituent des éléments susceptibles de modifier substantiellement à la fois les informations relatives à un médicament (par exemple parce que l'on découvre de nouveaux effets, indésirables ou au contraire positifs¹¹⁰) mais aussi celles qui peuvent être jugées nécessaires pour accompagner son utilisation (parce que l'on s'aperçoit d'un mésusage qui n'avait pas été anticipé par exemple).

Dès lors, il est indispensable de **se donner les moyens de déceler les nouvelles informations pertinentes après la mise sur le marché**, et les cas dans lesquels celles-ci doivent conduire à enrichir ou ajuster l'information des patients et des professionnels.

Traditionnellement conçu principalement dans une optique de sécurité sanitaire, ce qui a conduit à construire le système de pharmacovigilance, le suivi post-AMM du médicament s'est enrichi d'une attention portée aux « malprescriptions » pouvant avoir un impact médico-économique défavorable. Toutefois, au milieu des années 2000 sont déjà soulignées d'autres finalités possibles d'un tel suivi, l'intérêt de disposer de données de suivi en vie réelle donnant lieu à un premier rapport des professeurs Bernard Bégaud et Dominique Costagliola¹¹¹, centré sur le développement des études pharmaco-épidémiologiques. Le rapport relatif aux données de vie réelle sur le médicament, remis fin 2017 par Dominique Polton, le Pr Bernard Bégaud et Franck von Lenep¹¹², qui s'inscrit dans cette lignée, a à nouveau insisté sur l'importance de ces données, qui permettent *a minima* de vérifier que les recommandations sur l'utilisation des médicaments sont respectées, mais qui constituent également une source très précieuse de connaissance des pratiques de soins et des pathologies.

La mission, qui n'ignore pas qu'un groupe de travail a été mis en place pour mettre en œuvre les propositions issues de ce rapport, insiste également sur **l'intérêt qu'aurait une meilleure connaissance du médicament « en vie réelle » eu égard à la finalité d'améliorer l'information des professionnels de santé et des patients sur le médicament** et sur quelques éléments importants ressortis de ses auditions. Elle estime que **des opportunités** pour améliorer l'information sur le médicament en vie réelle **existent dans des ajustements de la pharmacovigilance (3.3.1.)** mais également **dans une meilleure exploitation des ressources d'information « hors pharmacovigilance »** (des remontées terrain simplifiées et un usage plus riche des bases médico-administratives notamment) (3.3.2.).

¹¹⁰ Par exemple, une efficacité dans une indication qui n'a pas été demandée par le laboratoire et n'est pas mentionnée dans l'AMM.

¹¹¹ Bernard Bégaud et Dominique Costagliola, « La pharmaco-épidémiologie en France. Evaluation des médicaments après leur mise sur le marché. Etat des lieux et propositions », 2006.

¹¹² Bernard Bégaud, Dominique Polton, Franck von Lenep, « Les données de vie réelle, un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé. L'exemple du médicament. », 2017

3.3.1. Améliorer la prise en compte des informations sur le médicament en vie réelle pouvant s'exprimer dans le cadre de la pharmacovigilance

L'objet du présent rapport n'est pas d'effectuer un bilan de la politique de **pharmacovigilance**, celle-ci constituant une politique publique complexe méritant une analyse en soi. Les bonnes pratiques de pharmacovigilance ont par ailleurs été actualisées en février 2018 par l'ANSM¹¹³ et il est trop tôt pour que la mission ait pu prendre la mesure de l'impact de celles-ci. **La mission estime toutefois qu'émergent de ses travaux quelques préconisations relatives au système institutionnel de pharmacovigilance**, particulièrement en ce qui concerne la capacité de celui-ci à générer spontanément des remontées de terrain aujourd'hui sous-exploitées lorsqu'elles paraissent peu significatives eu égard à la mission principale du système, qui est de détecter des événements d'une gravité suffisante pour justifier une action de gestion d'effets indésirables.

- *Renforcer l'animation du réseau des CRPV pour leur permettre de remonter de façon réactive des informations relatives à l'usage allant au-delà des seuls événements significatifs pour la pharmacovigilance*

En raison de leur rôle-clé dans le traitement des signalements et de leur proximité avec les professionnels et les patients (qu'ils rappellent pour éclairer un signalement effectué sur la plateforme par exemple), **les centres régionaux de pharmacovigilance constituent potentiellement des sentinelles extrêmement précieuses pour déceler des problèmes dans la vie réelle d'un produit, y compris lorsque ces problèmes ne constituent pas des événements indésirables au sens de la pharmacovigilance**. Ils ne sont pourtant pas toujours incités à faire remonter des signalements jugés peu alarmants, ou dont ils n'ont pas forcément perçu l'étendue eu égard au caractère décentralisé des CRPV. Dans un cadre où l'ANSM améliorerait ses analyses de risque dans son rôle de police sanitaire (cf. 4.1.), il semble qu'une **meilleure animation du réseau des CRPV** (avec une meilleure circulation d'information entre eux et leur sensibilisation en amont au risque, sanitaire ou « informationnel », d'une décision) permettrait à ces derniers de faire remonter rapidement à l'ANSM des signalements lorsqu'une sensibilité a été identifiée sur un produit, y compris lorsque l'imputabilité n'est pas encore vérifiée ou lorsqu'ils ne sont pas préoccupants au sens strict de la pharmacovigilance mais peuvent néanmoins susciter une crise (comme pour l'épisode Lévothyrox).

Par ailleurs, la mission souligne à ce stade du rapport **le rôle important joué par les CRPV dans l'information des patients**, révélé par exemple pendant la crise du Lévothyrox. Paradoxalement, cette tâche est peu mise en avant – elle ne figure d'ailleurs pas dans les missions des CRPV listées par l'article R. 5121-167 du code de la santé publique qui insistent bien davantage sur leur rôle de « récepteur » d'informations de sources variées que sur leur rôle d'émetteur.

Pourtant, il semble à la mission que **le positionnement des CRPV est pertinent pour informer les patients sur certains médicaments, notamment en période de crise**. Il est souhaitable pour cela, outre de renforcer ou, *a minima*, de sanctuariser leurs moyens, que l'information délivrée par les différents CRPV soit homogénéisée. À ce jour, dans un cas critique comme celui du Lévothyrox, seul leur réseau informel leur a permis de jouer ce rôle, avec un léger retard. Il serait souhaitable que l'ANSM (en routine) ou la cellule Vigimédicament (en cas de crise) mène une action pour mieux **unifier le message délivré**, au risque sinon de susciter une défiance accrue envers l'information publique.

¹¹³ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-des-Bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance-Point-d-Information>

- *Promouvoir l'interopérabilité des outils de signalement des professionnels de santé avec leurs logiciels métiers*

Comme indiqué au point 3, l'une des pistes pour remédier à la faiblesse des signalements émanant des professionnels consiste à **simplifier les modalités de signalement** (interopérabilité avec les logiciels métiers ou le DP, durée plus courte d'un signalement, signalement « en 1 clic »). Ce qui serait éventuellement perdu en termes de richesse du signalement pourrait se voir amplement compensé si ces modalités facilitées en accroissaient le nombre. Le travail avec les éditeurs de logiciel à cette fin paraît dès lors prioritaire.

- *Faire évoluer le portail signalement.social-sante.gouv.fr pour l'utiliser pour des finalités un peu plus larges que le seul signalement des effets indésirables*

La mission, qui préconise par ailleurs (cf. 4.1.) de conduire une évaluation du portail de signalement des effets indésirables après le « test grandeur nature » du Lévothyrox, estime qu'il pourrait être intéressant **d'expérimenter, à l'occasion d'évolutions du portail, la possibilité d'y faire figurer des questions ouvertes**, dont les réponses pourraient être traitées à l'aide d'outils de *data mining* pour déceler des données sur l'usage allant au-delà de la seule déclaration d'effets indésirables.

Le caractère encore peu robuste de ces outils plaiderait pour conduire à ce stade un travail exploratoire avec des chercheurs spécialisés dans ce type d'analyses pour vérifier l'intérêt ou non d'une telle utilisation du portail.

3.3.2. Hors système de pharmacovigilance, simplifier les remontées de terrain issues des professionnels de santé et des patients

Les outils mis en place dans le cadre de la pharmacovigilance ne permettent cependant pas d'identifier tous les signaux relatifs à un médicament en vie réelle, et il n'est d'ailleurs pas souhaitable d'étendre de façon excessive le champ des informations remontées dans ce cadre institutionnel, qui doit pouvoir jouer un rôle de filtre et se concentrer avant tout sur les événements indésirables significatifs.

En revanche, la mission estime que **les informations susceptibles de remonter du terrain hors cadre de la pharmacovigilance ne sont pas suffisamment identifiées** ni les vecteurs de leur transmission structurés, ce qui conduit à se priver d'une information terrain utile, à la fois pour anticiper les crises potentielles (cf. 4.1.) mais aussi pour disposer en routine d'« antennes » sur les pratiques en vie réelle. Les préconisations rassemblées ici se concentrent plus particulièrement sur les remontées **issues de l'expérience de terrain des professionnels et des patients**, sachant que la mission prend naturellement acte des recommandations faites par ailleurs en matière de développement de la pharmaco-épidémiologie.

- *Mettre en place au sein des autorités sanitaires une organisation permettant d'être davantage en contact avec le terrain*

Tout d'abord, la mission estime qu'il serait souhaitable de **faire une place plus grande aux professionnels de terrain (non hospitalo-universitaires) dans les autorités de santé**. Une possibilité pourrait être de fixer des règles de non-cumul pour limiter le phénomène « professionnalisation des experts » et garantir que les experts « de terrain » demeurent bien en contact avec celui-ci.

La mission a par ailleurs pu constater que des sociétés savantes et/ou associations de patients avaient, en diverses occasions, fait remonter à l'ANSM des informations de terrain et des questionnements sur le médicament, sans recevoir de réponse rapide et sans que leur prise

en compte n'apparaisse évidente faute de canal et d'interlocuteur identifié pour traiter ces remontées ou les orienter.

Une mesure organisationnelle simple consisterait à **identifier clairement, au sein de l'agence, un interlocuteur pour les associations d'usagers et pour les professionnels de santé** (le cas échéant, la même personne), afin d'orienter la remontée spontanée d'informations depuis le terrain et de prévoir des procédures pour leur traitement.

Les professionnels de santé ont par ailleurs souvent déploré la lourdeur des procédures de signalement d'effets indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance, ou évoqué leur incertitude sur le vecteur à emprunter pour faire remonter des informations sur l'usage utiles mais ne correspondant pas nécessairement à des événements indésirables susceptibles de signalement. Plusieurs ont évoqué le **manque d'un outil simple (« aussi simple qu'un tweet ») pour faire remonter du terrain des informations qui ne relèvent pas de la pharmacovigilance**. Il semble à la mission qu'une initiative pourrait être tentée pour mettre en place un outil basique mais facile à utiliser (une adresse email dédiée, un numéro pouvant recevoir des SMS dont la publicité serait faite sur le portail d'information « professionnels de santé » de la plateforme Médicament Info Service), traité par l'ANSM, pour permettre une telle remontée et, au terme d'une analyse de son utilisation et de l'intérêt des données ainsi collectées, décider de généraliser ou non l'expérience par un outil plus élaboré.

- *Accompagner le déploiement des expériences visant à encourager la remontée d'informations de terrain par les associations d'usagers*

La mission a constaté que se développent, sous l'impulsion de plusieurs associations de patients, de nouveaux **outils intéressants pour susciter et structurer la remontée d'informations de terrain issues des patients**. Ces informations sont potentiellement très riches au regard de la grande distance qui peut parfois exister entre l'utilisation « réglementaire » d'un médicament, les recommandations des professionnels et l'appropriation qui en est réellement faite par les patients.

Pour ne citer que trois exemples, la plateforme digitale *MoiPatient* a été développée par l'association Renaloo et financée en 2016 dans le cadre de l'appel à projets national « Accompagnement à l'autonomie en santé »¹¹⁴. Cette plateforme, qui permet le recueil de la parole des patients et de leur expérience, a vocation à évoluer vers une « coopérative d'associations » de malades, pour couvrir de très nombreuses pathologies, avec un objectif de réactivité et de recueil de verbatim pour pallier, notamment, aux insuffisances et aux rigidités du recueil classique de pharmacovigilance.

De son côté, l'AFA-Crohn-RCH, avec son projet « Parole de patients », a agrégé 10 ans de discussions sur ses forums avec des milliers de données expérientielles. L'approche originale de ce travail est d'analyser ces données existantes des patients, très nombreuses, à partir de méthodes d'analyse algorithmique inspirées du *big data*, d'identifier où se polarisent les intérêts des patients, de chercher les besoins non couverts, et de porter une attention particulière aux phénomènes rares. Cette approche sans *a priori* et en flux a l'intérêt d'être au plus proche de la vie des patients.

Enfin, la fédération française des diabétiques a conçu, avec l'aide des patients, le « Diabète LAB », développé pour l'ensemble des partenaires qui co-agissent pour l'amélioration de la prise en charge du diabète et des diabétiques. Ce dispositif permet la production d'informations et de connaissances sur la vie quotidienne des patients diabétiques. Il offre aussi la faculté de

¹¹⁴ Lancé par le ministère chargé de la santé sur le fondement de l'article 92 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

communiquer avec les patients, ce qui permet une diffusion de la connaissance sur les avancées médicales, scientifiques ou technologiques autour du diabète.

À court terme, **les communautés de patients en ligne peuvent être sollicitées « au coup par coup » par leurs administrateurs en créant rapidement des questionnaires** pouvant être envoyés à tous les membres de cette communauté (abonnés à une *newsletter*, membres d'un forum ou d'un groupe Facebook, *etc.*). Les réponses à ces questionnaires peuvent ensuite donner lieu à une analyse classique, quantitative et qualitative. Cette réactivité pourrait constituer une piste intéressante lorsque les autorités, soit parce qu'elles ont identifié un risque en amont d'une prise de décision, soit parce qu'elles sont informées par d'autres canaux d'un problème émergent, souhaitent disposer rapidement d'une indication de vie réelle qui ne serait pas remontée par les canaux plus exigeants de la pharmacovigilance ou plus lents des bases médico-administratives.

À moyen terme, les espaces de dialogue de ces plateformes pourraient être exploités, peut-être plus facilement que des réseaux sociaux non spécialisés, grâce à **des algorithmes de data mining afin de faire émerger des signaux faibles ou des vocables régulièrement employés.**

Il convient toutefois d'être **extrêmement vigilant** quant à l'encadrement de ces plateformes en matière d'informatique et libertés et de financement dans la mesure où **ces données pourraient naturellement constituer un gisement d'informations patients monétisables** (à ce titre, le développement récent de plateformes telles que *Carenity* a suscité l'inquiétude de certaines associations de patients).

Naturellement, un soutien financier à l'expérimentation de tels outils, que la mission estime pour certains prometteurs, devrait s'inscrire dans la recommandation faite par le rapport Polton, Bégaud, Von Lennep d'une gouvernance mieux unifiée de l'ensemble de ces dispositifs, pour éviter de saupoudrer dans des projets fragmentés et en définitive peu mobilisables les efforts réalisés en la matière.

➤ *Développer l'utilisation des bases médico-administratives pour l'information en vie réelle sur le médicament*

La mission abonde dans le sens des rapports qui ont souligné à de multiples reprises **l'intérêt d'une meilleure exploitation des bases médico-administratives** (et notamment du SNIIRAM) pour générer une précieuse information sur le médicament.

Aujourd'hui, deux évolutions paraissent potentialiser plus encore l'utilisation de ces bases :

- **l'horizon désormais crédible d'une mise en œuvre du DMP** permet d'envisager à moyen terme de coupler les données médico-administratives avec de l'information clinique, sous réserve que les professionnels de santé se saisissent de l'outil et jouent le jeu de la structuration de la donnée ;

- par ailleurs, comme l’a souligné récemment le rapport Villani¹¹⁵, **l’intelligence artificielle représente une opportunité de diversifier les capteurs de signaux repérables** dans les lieux d’expression des signalements. En outre, la création d’un méga hub des données de santé, qui s’appuierait sur le SNDS, permettrait de tirer pleinement parti de la massification et de l’agrégation des données de santé et, ainsi, **de faire « parler les données »**.

¹¹⁵ Mission parlementaire présidée par Cédric Villani, « Donner un sens à l’intelligence artificielle », mars 2018. Voir notamment le « Focus 2 – La santé à l’heure de l’IA », pp. 194 et suivantes : « *Les avancées de l’IA en santé dépendent de nos capacités à croiser des quantités massives de données pour mettre en évidence des corrélations qui ensuite font l’objet de recherches médicales. La quantité des données disponibles et la qualité de leur annotation sont donc des éléments clés pour faire avancer la recherche sur les applications de l’IA en santé. Il est donc essentiel que notre système de santé se dote des moyens de captation, de structuration et d’annotation des données produites dans le cadre du suivi du patient (données cliniques, données biomédicales, données de bien-être, données environnementales...)*. » Ce rapport identifie également à juste titre le besoin de doter la France de nouvelles infrastructures d’information sur un modèle de plateforme et de clarifier la gouvernance des politiques de données de santé, aujourd’hui partagé entre plusieurs entités : l’INDS, l’ASIP Santé, l’Administrateur général des données, la mission Étalab, etc.

4. Mieux anticiper et traiter les alertes relatives à un médicament

Dans certaines circonstances, en particulier lorsqu'il apparaît progressivement ou soudainement que l'information sur une spécialité a été défailante, lorsque la teneur de l'information à communiquer laisse anticiper des réactions fortes du grand public ou des usagers, ou encore en cas d'alerte sanitaire soudaine, **des outils spécifiques de gestion de crise doivent pouvoir être mobilisés.**

Il apparaît dès lors à la mission que, dans le contexte actuel, dont les caractéristiques (*cf.* introduction) sont particulièrement propices à l'émergence rapide d'une crise à composante informationnelle, l'un des enjeux essentiels réside dans une **meilleure anticipation des situations à risque** (4.1.) afin de désamorcer les enchaînements critiques par une **communication transparente et proactive** (4.2.) empruntant des **canaux d'information adéquats** (4.3. et 4.4.).

4.1. Améliorer les analyses de risque pour anticiper les problèmes

Tout en étant consciente qu'il est aisé d'apprécier, *a posteriori*, une décision de politique publique, la mission a constaté que, dans l'épisode du Lévothyrox, la sous-évaluation du caractère potentiellement sensible de la décision de changement de formule et des premiers retours patients négatifs a été décisive dans l'ampleur qu'a prise la crise à partir d'août 2017.

Pour éviter de réitérer ce type de crises, la mission estime pertinent de **créer une cellule spécifique, dénommée « Vigimédicament »** pour piloter et coordonner les outils de veille spécifiques au médicament (4.1.1.). Par ailleurs, elle préconise qu'un travail d'**identification précoce des décisions « à risque »** soit conduit (4.1.2.) en s'appuyant sur les nouveaux outils numériques et sur une démarche plus partenariale avec les associations de patients pour **déceler les signaux faibles** (4.1.3.).

4.1.1. Créer une cellule « Vigimédicament » pour développer, piloter et coordonner des outils d'anticipation, de veille et de crise

La mission préconise de créer une cellule, dénommée ici « Vigimédicament », à laquelle serait confié **un rôle pivot** dans le système de prévention et de gestion des crises relatives au médicament.

Cette cellule aurait vocation à **rassembler les principales autorités publiques intervenant dans le champ du médicament** (ANSM, DGS, HAS, Assurance maladie) **ainsi que des représentants des industriels, des professionnels de santé et des usagers.** Sa composition devra garantir une représentation suffisante des différents acteurs mais privilégier avant tout le maintien d'un format suffisamment resserré pour lui permettre de **demeurer agile et rapide.** En tant que de besoin, elle pourrait convier à ses réunions des membres non permanents lorsqu'une expertise ou un retour du terrain supplémentaire seraient nécessaires.

La mission estime la création de cette cellule nécessaire, y compris eu égard aux dispositions de coordination des vigilances déjà existants (comme le CORRUSS), pour tenir compte des spécificités du médicament exposées tout au long du présent rapport. Naturellement une articulation fonctionnelle avec ces systèmes devrait toutefois être trouvée.

Les missions de Vigimédicament, dont certaines sont précisées *infra*, seraient :

1) Au moins dans un premier temps, de **développer elle-même ou d'impulser le développement de nouveaux outils d'anticipation de crise et de veille** spécifiques au médicament (critères d'analyses de risques, outils de *data mining*).

2) D'**être un point focal pour la remontée et l'analyse des différents signaux identifiés par les cellules de veille de chaque entité membre** (autorités sanitaires, industriels). Au regard de son analyse de la gravité des signalements remontés et de leur convergence, elle pourrait décider de s'autosaisir pour déclencher des actions d'information ou des investigations plus poussées. La cellule pourrait également être activée à la demande par le ministre chargé de la santé.

La mission souligne que la mise en place d'une telle centralisation des signaux par Vigimédicament implique des choix pratiques importants :

– les modalités de remontée d'informations par les membres de Vigimédicament devront permettre un juste équilibre entre transmission de l'ensemble des signaux par ses partenaires (impossible à traiter en l'état actuel des outils de *data mining*) et filtrage excessif de ceux-ci (qui ferait perdre tout intérêt au dispositif de centralisation) ;

– par ailleurs, l'agilité requise de Vigimédicament implique que le nombre de parties prenantes demeure limité. Dès lors, certaines parties prenantes, qui devront être représentées par un membre unique au sein de la cellule, devront mettre en place en dehors de cette instance leurs propres modalités de remontée des signaux afin que le membre de Vigimédicament dispose d'une information suffisante pour être légitimement le porte-parole de l'ensemble des partenaires qu'il représente.

La mise en place de Vigimédicament ne serait toutefois pas préconisée si la mission n'était pas convaincue de sa **faisabilité à la lumière de plusieurs exemples de réseaux de veille** (réseau Sentinelles, réseaux de veille mis en œuvre par l'observatoire français des drogues et des toxicomanies pour détecter la circulation de nouvelles drogues de synthèse, *etc.*).

3) De **participer à l'élaboration de l'information et de la communication préventives et de crise** : Vigimédicament aurait vocation à participer à l'élaboration des messages d'information à diffuser lorsqu'une situation « à risque » est identifiée (ce rôle centralisateur permet d'éviter l'envoi de messages contradictoires et/ou en surnombre... ou au contraire l'absence d'information préventive !) mais également, suivant le scénario retenu, à porter la communication de crise de premier niveau ou à appuyer l'élaboration de celle-ci (les deux scénarios envisagés par la mission sont détaillés au point 4.2.).

4.1.2. Améliorer l'analyse de risques pour une identification précoce des décisions sensibles sur le médicament

L'ANSM prend de très nombreuses décisions (environ 80 000 par an selon les chiffres indiqués à la mission), dont beaucoup sont importantes (près de 600 délivrances d'AMM, près de 1000 autorisations d'essais cliniques, 8000 dossiers de publicité, *etc.*). Il est naturellement impossible, et inutile, que chacune déclenche le même effort d'information en direction du grand public et des professionnels de santé. Il est dès lors indispensable d'être en mesure d'**identifier parmi ces multiples décisions celles qui justifient d'y concentrer davantage d'efforts**, pour des raisons qui peuvent être bien sûr sanitaires, mais aussi médiatiques, d'usage ou de mésusage¹¹⁶.

¹¹⁶ Exemple : le changement de formule d'Humira représentait une amélioration objective car l'injection ne cause plus de douleur ; mais les patients, non informés, ont pu se demander si le produit avait bien été injecté, voire, pensant que non, à se faire une deuxième injection (<https://www.afa.asso.fr/forum/categorie/discussion/nouveaute-humira-stylos.html>)

- *Formaliser de manière pluridisciplinaire des critères permettant d'identifier les décisions à risque, justifiant un effort d'information particulier*

Il ressort de l'épisode du Lévothyrox que, si l'ANSM a bien déployé un dispositif d'information spécifique, la sensibilité du changement de formule a été sous-estimée. D'après la mission, cette sous-évaluation est attribuable en grande partie au **prisme trop exclusivement scientifique avec lequel est analysé le risque produit**. En effet, le changement de formule a été perçu comme relativement anodin, en raison de l'évolution limitée de la formule et de la faible sévérité des effets secondaires attendus. Pourtant, l'ensemble des acteurs se sont accordés à reconnaître, *ex post*, que plusieurs facteurs non directement liés à l'analyse pharmacologique auraient pu susciter une vigilance particulière (le caractère monopolistique de la spécialité sur le marché français, le très grand nombre de patients traités, la nature particulière du rapport des patients à un produit à marge thérapeutique étroite, l'existence de précédents nationaux et étrangers¹¹⁷, etc.).

Il apparaît donc à la mission que **les modèles d'analyse de risque utilisés pour déceler les décisions sensibles sont insuffisamment pluridisciplinaires** et que, par ailleurs, cette analyse n'est **pas intégrée de façon suffisamment systématisée à l'activité quotidienne** de l'agence.

L'épisode du Lévothyrox a montré que l'ANSM devait améliorer les analyses de risque en amont d'un changement sur un médicament, en intégrant, outre le risque-produit proprement dit, un regard plus clinique ainsi qu'une analyse des usages pouvant être réalisée avec l'appui de professionnels de terrain, de sociologues et de patients prenant ce traitement.

La mission estime que l'un des premiers chantiers confiés à la cellule Vigimédicament pourrait consister à piloter un groupe pluridisciplinaire pour établir, à court terme, une **critérisation des décisions « à risque »**. Sur la base de ces critères, un outil décisionnel simple pourrait être élaboré, qui **permettrait**, en appliquant ces critères, **de déterminer un « score de sensibilité » des décisions** prises par l'agence.

- *Intégrer cette anticipation du risque à l'activité quotidienne de l'ANSM*

La mission prend acte des évolutions en cours au sein de l'agence, qui a créé une cellule spécifique – le **centre d'appui aux situations d'urgences, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)** – en vue d'anticiper les dossiers sensibles.

La création de cette entité marque le souhait de l'agence d'intégrer une analyse de risque plus composite à son action réglementaire ordinaire. Une fois l'outil décisionnel élaboré sous l'égide de Vigimédicament finalisé, le CASAR pourrait avoir vocation à s'assurer de son utilisation systématique par l'agence pour les nouvelles décisions, et pourrait par ailleurs utilement passer en revue le stock de décisions/produits de l'agence (avec un travail à l'aide d'algorithmes si les bases de données le permettent) pour identifier une liste de médicaments et/ou de décisions sensibles.

4.1.3. Développer la détection des signaux faibles et leur traitement par la cellule Vigimédicament

Toujours en analysant l'épisode du Lévothyrox, la mission a constaté qu'alors que divers signaux permettaient *a minima* dès juillet de déceler une situation anormale, ce n'est qu'à partir

¹¹⁷ Ainsi, le précédent néo-zélandais de 2007-2008, pourtant discuté en 2009 dans un article du *British medical Journal*, n'avait pas été intégré à l'analyse. De même, les difficultés rencontrées avec le générique produit par Biogaran, lancé en 2009 et retiré du marché en 2016 après de nombreux signalements de patients, auraient pu être analysées comme comparables.

du 16 août 2017 et de la publication d'un article dans *Le Parisien*, qui a conduit à multiplier dès le lendemain par 80 les signalements d'effets indésirables, que les autorités sanitaires ont paru prendre véritablement acte de l'existence d'un problème.

Cette **réaction à retardement** témoigne de plusieurs difficultés dans la détection des signaux faibles.

La mission a constaté que l'une des associations de patients, consciente d'un nombre élevé de signalements, avait fait remonter ses constatations sans que celles-ci ne paraissent susciter de réaction particulière. Cela témoigne de la nécessité de **mieux intégrer dans la vigilance les relations avec les associations de patients y compris lorsque**, comme dans ce cas, **l'analyse strictement pharmacologique du risque n'est a priori pas alarmante**, et que les effets remontés ne sont pas considérés comme graves ou inattendus.

Il est ressorti des auditions que les informations émanant directement des patients n'avaient pas été traitées de façon optimale, et ce sous deux angles.

D'une part, **les informations pouvant circuler sur des circuits informels** (réseaux sociaux, forums de patients, blogs) **n'ont pas été décelées** (en particulier, la pétition lancée sur *change.org* paraît être passée complètement inaperçue des autorités sanitaires). Or, bien que les travaux de recherche actuellement conduits sur la possibilité d'utiliser les données des réseaux sociaux pour la pharmacovigilance concluent que nous sommes encore loin de pouvoir en faire une source exploitable (voir par exemple les projets Vigi4Med, ADR-Prism, Web-RADR), il paraît probable que les progrès de l'intelligence artificielle permettent à court/moyen terme d'envisager une utilisation réellement pertinente de ce matériau. Il ne semble en tous cas pas envisageable que la pharmacovigilance se prive d'utiliser cette source d'informations potentielle.

D'autre part, la communication autour des données issues du **portail unique de signalement des évènements indésirables** (portail accessible aux professionnels et aux usagers sur le site du ministère de la santé : www.signalement.social-sante.gouv.fr, mis en place en mai 2017) n'a pas été optimale. La mise en service de ce portail a été quasiment concomitante avec l'épisode Lévothyrox et, de fait, le portail a recueilli une part importante des 15 000 signalements. En ce qui les concerne, le problème a moins résidé dans leur prise en compte (ils sont de toutes façons pour leur majorité postérieurs à l'article du *Parisien* et ont été réalisés alors que les pouvoirs publics avaient pris conscience de l'enjeu) que dans les modalités d'information du grand public sur leur nombre et leur signification. En effet, si la possibilité laissée aux patients de signaler directement des effets secondaires, attendue depuis longtemps, **constitue indéniablement une avancée importante**, elle a donné lieu à **des incompréhensions** et à **une controverse** entre associations de patients et ANSM sur le nombre de signalements, relayée dans la presse par articles interposés.

Alors que les informations émanant directement des patients peuvent constituer une piste intéressante pour remédier aux effets de la sous-déclaration par les professionnels de santé, il semble qu'une **importance excessive accordée au principe d'imputabilité des effets au produit** ait conduit les autorités à sous-estimer l'intérêt de ces témoignages. Or, si les discussions sur internet ou les signalements patients ne permettent peut-être pas de mettre en évidence des causalités, ces données brutes peuvent *a minima* constituer des signaux susceptibles de déclencher des investigations plus poussées et une information plus pertinente des patients, prescripteurs et pharmaciens sur le médicament concerné.

- *Améliorer les dispositifs traditionnels de veille et de traitement des informations issues des usagers, notamment via les nouveaux canaux digitaux*

Sans même développer d'outils complexes d'analyses de données, il paraît possible d'améliorer la détection des signaux faibles en améliorant les outils de veille des autorités sanitaires. Il est aujourd'hui aisé, en s'abonnant à des comptes Twitter ou Facebook pertinents, en créant des alertes Google, de faire remonter une information plus large que la seule veille presse. S'il est vraisemblable que ces remontées captureront beaucoup de « bruit » indésirable, **il n'est pas acceptable d'en rester à la situation actuelle où seule la reprise d'informations par les médias traditionnels pousse les pouvoirs publics à réagir.**

Comme cela a déjà été évoqué (cf. 1.1.), le site Médicament Info Service pourrait héberger des espaces de questions/discussions pour usagers et une ligne directe pour les professionnels de santé, dont l'analyse, le cas échéant grâce à des outils d'intelligence artificielle (exemple : agent conversationnel ou « chatbot »), pourrait également **faire émerger un soudain accroissement de questions sur une spécialité.**

En cas de signalement par une association de patients d'un début d'emballement sur Internet, il est également nécessaire que les autorités sanitaires mettent en place une procédure afin qu'une « **levée de doute** » ait systématiquement lieu. Ces signalements doivent ainsi faire systématiquement l'objet d'un accusé de réception, d'une prise en compte interne, et d'une réponse à l'association dans des délais raisonnables (ne serait-ce qu'une réponse d'attente si une analyse plus approfondie doit être conduite). Seule cette démarche respectueuse pourra inciter les associations, qui disposent d'« antennes » précieuses sur le terrain « physique ou numérique », à se percevoir comme parties prenantes de la politique de pharmacovigilance.

Dans cette perspective, **chaque association de patients pourrait être invitée à indiquer, à la cellule Vigimédicament ou lors de la procédure d'agrément pour les associations agréées, une adresse email de contact** et à consentir à ce que cette adresse soit destinataire des alertes diffusées sur DGS-Urgent ou DP-Alertes, des DHCP des industriels pour les pathologies concernant l'association et des échanges avec l'ANSM, **que ce soit pour transmettre une information ou pour solliciter des retours terrain de la part de l'association.** En effet, certaines associations ont indiqué que même en l'absence de signalements spontanés, elles pouvaient *via* leur site internet, leur *newsletter* ou leur page Facebook mobiliser rapidement un panel de patients pour un rapide sondage, ce qui pourrait constituer une source utile pour l'agence.

- *Continuer à financer des expérimentations d'outils de data mining destinés à utiliser les données issues du web communautaire dans la pharmacovigilance*

Si, comme cela a été indiqué *supra*, les travaux conduits à ce jour ont été peu concluants, il s'agit d'un champ de recherche récent, et susceptible de progrès à court terme en raison des évolutions rapides des algorithmes d'intelligence artificielle.

Il paraît pertinent de continuer à investiguer ce domaine. La cellule Vigimédicament pourrait ainsi disposer d'un budget pour financer de telles recherches **sur la base d'appels à projets**, et devrait également se montrer particulièrement vigilante aux travaux conduits à l'étranger dans ce champ.

- *Profiter du test grandeur nature de la plateforme signalement.social.gouv.fr qu'a constitué l'épisode du Lévothyrox pour faire un retour d'expérience et améliorer la plateforme et la communication sur les signalements*

L'ASIP Santé, qui opère la plateforme de signalement des effets indésirables, doit réaliser un rapport sur sa montée en charge.

Il serait pertinent que ce rapport soit l'occasion d'évaluer deux éléments :

– **l'ergonomie de la plateforme pour les usagers**, la compréhension des termes utilisés, *etc.* Si son existence-même est un progrès notable, plusieurs personnes auditionnées par la mission ont estimé que l'accessibilité de l'outil pourrait être encore améliorée ;

– **la manière pertinente d'analyser et de retransmettre l'information sur le nombre et la nature des signalements**. Il est apparu évident que la plateforme n'était pas seulement un outil technique de remontées mais que les associations s'en étaient saisies, dans leur répertoire d'action collective, comme d'une ressource politique. Cela implique d'autant plus de transparence et de pédagogie des autorités publiques pour expliquer comment des signalements bruts sont analysés et transformés en signaux de pharmacovigilance.

Naturellement, la plateforme de signalement aurait vocation à rejoindre la page d'accueil du nouveau site Médicament Info Service décrit dans la première partie du présent rapport.

4.2. Dans la crise, adopter une communication plus cohérente, plus rapide, plus transparente

La mission a pu constater que si les autorités sanitaires ont une très forte culture de la crise sanitaire (nombreux systèmes de veille tels que CORRUSS, *etc.*), elles ne paraissent pas avoir intégré la **culture de la communication de crise** qui devrait y être associée. Cette insuffisance est dommageable dans la mesure où une communication efficace constitue l'un des leviers permettant de mieux accompagner les phénomènes de crise, d'en prévenir les aggravations et d'en accélérer la sortie.

Dès lors, la mission préconise tout d'abord **une centralisation et une incarnation de la communication de crise** (4.2.1.), ainsi que des améliorations de la temporalité et du contenu de celle-ci dans sa **dimension « proactive »** (4.2.2.). Elle estime également que la **communication « réactive »**, en réponse aux sollicitations des médias, doit impérativement gagner en célérité et en fluidité (4.2.3.).

4.2.1. Confier à un « Monsieur/Madame Médicament » familier et légitime le rôle de communiquer en cas de crise

De la même manière que cela a été souligné pour l'information « froide » sur le médicament, **l'existence de plusieurs autorités publiques susceptibles de prendre la parole** (ANSM, DGS, HAS, ministre), à plusieurs niveaux hiérarchiques différents, ne permet pas d'identifier facilement la source d'informations fiables voire, dans les cas les plus problématiques, **peut faire émerger des contradictions dans le message porté**, susceptibles de provoquer la méfiance, voire la défiance des usagers.

En cas de crise d'ampleur importante, il apparaît à la mission que **le ou la ministre chargé de la santé est, dans le contexte français, toujours légitime à porter la parole publique.**

Toutefois, il est habituel que celui-ci n'intervienne en « première ligne » que dans un contexte déjà dégradé alors même qu'**une communication bien plus précoce est recommandée par la mission.**

Dès lors, il apparaît à la mission qu'il serait **pertinent d'incarner et de centraliser la communication de crise relative au médicament, qui pourrait être confiée à une personnalité unique.** Les personnes auditionnées par la mission ont souvent invoqué le rôle régulateur joué par les prises de parole du Procureur Molins dans les contextes suivant immédiatement un attentat.

Si la mission préconise par ailleurs de confier à l'ANSM la mission de coordonner et de porter l'information « froide » sur le médicament, il lui apparaît que son directeur général n'est pas le plus indiqué pour intervenir à partir d'un certain seuil critique. En effet, la communication de crise sur le médicament est plus complexe à incarner que celle relative à la sécurité publique dans la mesure où, au-delà de la seule information sur des aspects factuels, il est nécessaire de rapprocher des points de vue dans un contexte marqué par des controverses scientifiques.

Dès lors, **deux scénarios** paraissent pertinents.

Une première possibilité serait de **confier cette mission au directeur général de la santé.** Cette piste serait cohérente avec la volonté du Gouvernement de renforcer le rôle des directeurs d'administration centrale, elle confierait ce rôle de communication à une personnalité combinant expertise technique et légitimité politique et dont le positionnement en amont d'une éventuelle intervention du ministre serait logique. Elle peut toutefois susciter de la défiance en raison de l'absence d'indépendance des directeurs par rapport à leur ministre, risque qui ne pourrait être contrebalancé que par une communication qui serait, par ses modalités et sa teneur, particulièrement transparente.

La seconde possibilité serait de **faire du président de la cellule Vigimédicament le « Monsieur/Madame Médicament ».** L'avantage serait de confier la communication sur le médicament à une autorité collégiale en mesure d'élaborer un message à la fois cohérent et moins sujet à la suspicion qu'une communication élaborée uniquement par le politique ou le régulateur. Les désavantages de ce scénario résident d'une part dans la difficulté à identifier la personnalité indiquée pour une telle mission, qui devrait combiner légitimité scientifique, capacité à faire l'interface entre des acteurs différents et qualités de communication, et d'autre part dans l'ajout d'un acteur institutionnel dans le paysage de la communication en direction du grand public, au risque de susciter de la confusion.

4.2.2. Communiquer précocement, pour délivrer une information factuelle, transparente, ne minimisant pas le ressenti des patients

En ce qui concerne sa temporalité, **la prise de parole publique est en général trop tardive,** intervenant à un stade où l'emballement est souvent déjà important. Ce retard est principalement attribuable à une volonté de ne prendre la parole qu'en présence de certitudes scientifiques établies, notamment en ce qui concerne l'imputabilité au médicament des problèmes rencontrés. Les crises relatives au médicament sont en effet souvent complexes et marquées par des incertitudes soit sur les faits (voir l'exemple du Furosemide Téva, où au début de la crise, l'hypothèse d'un dysfonctionnement de la chaîne de production voisinait avec celle d'une erreur de manipulation du patient ou du pharmacien), soit sur leur interprétation scientifique (l'imputabilité au Lévothyrox des symptômes exprimés par les patients). Dès lors, **l'attachement à la rigueur scientifique mais aussi la crainte de prendre des risques médico-légaux en simplifiant des réalités complexes, combinés à une insuffisante culture de la communication, paraissent expliquer le retard de réaction des autorités.**

À cela s'ajoute une **insuffisante prise en compte des éléments de crise relevant du vécu des patients et non de l'urgence sanitaire immédiate** et un refus de prendre la parole pour répondre à des prises de paroles jugées non pertinentes scientifiquement par les experts. En ce qui concerne plus particulièrement la crise du Lévothyrox, le long silence des autorités sanitaires a été interprété par les patients comme un déni de leur expérience en l'absence de risque sanitaire immédiat, voire un défaut d'empathie et un mépris de leur vécu (l'interprétation très psychologisante des troubles signalés, la mention très précoce d'un « effet *nocebo* », sans mentionner d'autres investigations, ont ainsi été particulièrement mal perçues).

La mission estime que les autorités sanitaires doivent prendre davantage conscience de la nécessité de porter une parole publique rapidement, en veillant à ce que celle-ci détaille de façon compréhensible les faits et les mesures adoptées par les autorités, sans cacher, si tel est le cas, que des inconnues demeurent et que des investigations plus approfondies sont en cours. **Une prise de parole rapide n'implique absolument pas**, comme semblent le redouter plusieurs autorités sanitaires, **de prendre une position prématurée sur une évaluation scientifique du risque insuffisamment aboutie**. L'attention au vécu des patients, à la manière dont ceux-ci peuvent ressentir le message et les termes utilisés, devrait être centrale.

Plusieurs personnes interrogées ont ainsi estimé que les modalités de communication adoptées par le ministère de l'intérieur et par le procureur de la République de Paris en cas de suspicion d'attentat constituaient des modèles de communication de crise. Ce **mode de communication, proactif, factuel et transparent**, fait en effet partie des recommandations standard de la gestion de crise en matière de sécurité civile ou de sécurité publique.

4.2.3. Développer la célérité de la communication « réactive » des autorités sanitaires et renforcer leurs cellules presse

Outre la communication proactive dont la temporalité est décidée par les autorités sanitaires, il est nécessaire que celles-ci se montrent capables, davantage qu'aujourd'hui, **d'apporter une réponse rapide aux sollicitations des médias**.

Pour les mêmes raisons que celles évoquées *supra* (volonté de ne communiquer qu'une information scientifiquement établie) mais aussi en raison de la prééminence, au sein des autorités sanitaires, des services experts, les **cellules presse** ont été décrites par les journalistes interrogés par la mission comme **insuffisamment réactives**.

Les experts ont en effet tendance à reprocher aux médias un désir d'immédiateté inapproprié, selon eux, aux délais inhérents à une investigation scientifique sérieuse et les réponses sont dès lors communiquées la plupart du temps par écrit et au bout de plusieurs jours au terme de chaînes de validation très longues. Dès lors, **les services presse, qui ne sont pas « outillés » d'éléments de langage par les experts, se trouvent dans l'incapacité de transmettre un message aux médias**. Or, un service presse qui refuse de répondre ou ne rappelle pas les journalistes auxquels il fait une réponse d'attente court le risque de conduire ceux-ci à se tourner vers d'autres « experts », plus ou moins sérieux, dont la parole sera dès lors davantage relayée.

Il apparaît dès lors nécessaire de renforcer et coordonner les cellules presse des différentes autorités conduites à être sollicitées sur le médicament. Pour cela, les directeurs de ces autorités doivent, outre **assurer un positionnement adéquat des services presse** dans leur organigramme, **imposer aux services « experts » d'apporter aux responsables des relations avec la presse des réponses rapides** à leurs questions. Les services presse doivent quant à eux mettre en place un véritable suivi des questions posées par les médias, des réponses apportées, et des délais. S'il n'est pas envisageable d'imposer aux journalistes de se tourner uniquement

vers la cellule Vigimédicament à l'exclusion des autres autorités publiques, cette cellule pourrait utilement endosser un rôle de coordination des sollicitations et des réponses presse de l'ensemble des partenaires.

4.3. Doter les autorités publiques de vecteurs de communication d'urgence efficaces en direction du grand public et des patients

Pour être efficace, une communication de crise qui aurait la bonne teneur et une temporalité adéquate (*cf.* point précédent), doit également employer les canaux appropriés pour toucher différents destinataires.

Les autorités sanitaires doivent ainsi pouvoir **diffuser rapidement une information en direction du grand public** (4.3.1.), **voire**, dans des cas plus exceptionnels, **des patients traités par une spécialité ou une substance active spécifique** (4.3.2.).

4.3.1. Diversifier les canaux utilisés par les autorités pour porter une parole en direction du grand public

Les autorités publiques interrogées par la mission ont estimé passer aujourd'hui essentiellement par le canal « classique » des **conférences de presse** lorsqu'il leur était nécessaire de diffuser rapidement une information de crise en direction du grand public. Ce canal est jugé plutôt efficace, y compris en cas d'alerte très technique et encore peu critique, même si les choix éditoriaux des médias peuvent les conduire à ne pas relayer l'information.

Il semble toutefois à la mission que, si ce moyen de communiquer est adapté (et peut encore être amélioré par une meilleure association « en routine » des journalistes santé, *cf.* partie 1), les autorités disposent de moyens de **diversifier leurs vecteurs de communication « grand public »** dont le potentiel n'est pas suffisamment exploité.

En ce qui concerne les vecteurs de communication existants, la mission souligne **un usage insuffisamment pertinent des réseaux sociaux par les autorités sanitaires**. Ceux-ci, qui sont pourtant aujourd'hui un vecteur d'information rapide et direct tant du grand public que des médias, sont en effet sous-exploités, ce que la mission attribue à un manque de formation et d'effectifs consacrés à cette mission au sein des cellules presse. Il importe que les autorités se dotent de véritables *community managers*, au même titre que les grandes entreprises, afin d'utiliser au mieux ces moyens aujourd'hui incontournables de communication.

Au titre des nouveaux vecteurs pouvant être envisagés, la mission estime qu'il pourrait être utile de rendre possible l'envoi direct par la cellule Vigimédicament, au même titre qu'une information de santé publique « froide », de **messages urgents sur le médicament sur les vitrines numériques des pharmacies**. Les officines présentent en effet l'intérêt d'être relativement nombreuses et bien réparties sur le territoire et surtout d'offrir la possibilité à une personne interpellée par le message diffusé sur la vitrine d'être instantanément mise en présence d'un professionnel de santé en capacité d'apporter des premiers éléments d'information et des conseils sur la conduite à tenir.

En ce qui concerne l'information directe du grand public, par la presse ou par les outils numériques à disposition des autorités publiques, la mission souligne toutefois l'importance, en dehors des cas où l'immédiateté de l'information est cruciale (c'était par exemple le cas en 1994 des premières heures de la crise de la « Josacine empoisonnée » où, dans l'incertitude sur l'origine de la contamination du sirop, il était impératif que tous les parents d'enfants ayant consommé ce médicament soient immédiatement informés) de **prévoir une information en direction du grand public qui ne « court-circuite » pas les professionnels de santé de**

proximité et soit donc, temporellement, légèrement décalée dans le temps afin que ces derniers ne se trouvent pas confrontés à des demandes qu'ils n'auraient pas pu anticiper.

4.3.2. Développer une capacité d'information individuelle des patients par les autorités sanitaires dans les cas où un risque particulièrement important est avéré

Dans deux cas récents, où un risque sanitaire particulièrement important était avéré, l'Assurance maladie a pris la décision d'**informer de manière individualisée les patients** s'étant vu délivrer du Médiator ou du valproate de sodium.

Plusieurs personnes auditionnées par la mission ont proposé que soit développé ce type de communication ciblée. La mission estime cette évolution en effet souhaitable, sous certaines conditions.

Il convient tout d'abord de **limiter cette information directe aux cas d'alerte d'une particulière gravité**, lorsqu'il apparaît que les professionnels de santé n'ont pas suffisamment intégré leur obligation d'information des patients (c'était particulièrement le cas pour le valproate de sodium où les pratiques ne se modifiaient pas suffisamment malgré la connaissance du risque par les prescripteurs). L'information directe des usagers a en effet pour vertu, puisqu'ils sont très directement concernés par l'information, de contourner le phénomène d'*alert fatigue*¹¹⁸ des professionnels de santé en permettant au patient lui-même d'attirer l'attention de son prescripteur sur une spécialité. Elle est toutefois potentiellement anxiogène et peut comporter le risque de détériorer la relation de confiance entre un patient et son professionnel de santé en « court-circuitant » ce dernier, ce qui implique de la limiter aux seuls cas indispensables et de **toujours doubler cette information patient d'une information au médecin traitant** (en lui adressant copie de la liste de ses patients destinataires du message individualisé).

Ensuite, **le vecteur utilisé doit être choisi avec précaution**. Ainsi, l'envoi de SMS parfois suggéré paraît inadapté, en raison du caractère intrusif de ce type de communication, peu propice à l'envoi d'informations médicales sensibles et du caractère nécessairement bref des messages, probablement insuffisant pour véhiculer une information suffisamment détaillée pour être informative sans être anxiogène. Un vecteur plus approprié pourrait être le compte Ameli des assurés, et à terme le DMP. Ainsi, **un email ou un SMS pourrait être adressé au patient en l'informant qu'un message important est à consulter sur sa messagerie Ameli**. Cette dernière, dont l'accès est protégé et qui peut comporter des informations ou des documents plus approfondis qu'un court message, pourrait dès lors contenir un message informant le patient d'un signalement relatif à une spécialité qui lui a été délivrée et lui proposer une conduite à tenir (pouvant être tout simplement de prendre rendez-vous avec son médecin). Ce vecteur d'informations a l'inconvénient de ne toucher que les personnes disposant d'un compte Ameli (dont le nombre toutefois, déjà élevé, a vocation à progresser) et pourrait de toutes façons être couplé initialement à des courriers, qui sont certes plus coûteux et moins rapides. Il importe de veiller à ce que **l'application du DMP**, en cours de déploiement par l'Assurance maladie, comporte la faculté d'envoyer, à terme, de telles alertes aux patients et, idéalement, intègre à la création du compte un recueil du consentement des assurés à être ainsi informés.

¹¹⁸ Le phénomène que certains auteurs anglo-saxons dénomment « *alert fatigue* » désigne le fait que les professionnels de santé, lorsqu'ils reçoivent trop d'informations par rapport à leurs capacités de traitement, s'en trouvent « désensibilisés », ce qui peut les conduire à ne pas réagir face à l'arrivée de messages qu'ils devraient pourtant prendre en compte.

4.4. Doter les autorités publiques de moyens de communication de crise efficaces à destination des professionnels de santé

Les auditions conduites par la mission ont mis en évidence une difficulté, pour les autorités sanitaires désireuses de communiquer rapidement une information en direction de professionnels de santé identifiés, à toucher leur cible.

Le problème pour toucher les professionnels de santé s'explique à la fois par **l'absence de vecteurs de communication rapides** et exhaustifs à disposition de ces autorités, notamment en direction des professionnels libéraux (4.4.1.) et par le fait que, lorsqu'elle a bien été transmise, **l'information est insuffisamment lue et prise en compte** par les professionnels (4.4.2.).

4.4.1. Mettre en place des vecteurs de communication rapides et fiables

Au cours des auditions conduites par la mission, la plupart des autorités susceptibles de devoir diffuser en urgence une alerte relative à un médicament aux professionnels de santé (ANSM, DGS notamment) ont estimé toucher facilement les pharmaciens et, quoique dans une moindre mesure, les professionnels hospitaliers.

En ce qui concerne les pharmaciens, le dossier pharmaceutique est enrichi, depuis 2010 et 2011, des services de diffusion d'alertes sanitaires « DP-Alertes » et « DP-Rappels », (notamment en cas d'épidémie ou de rappel/retrait de lot). Grâce à cet outil, **le Conseil national de l'ordre des pharmaciens peut diffuser en quelques minutes une alerte sanitaire à l'ensemble des pharmacies**, raccordées au DP dossier pharmaceutique 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 (par exemple, relayer des messages diffusés par « DGS-Urgent »). Le message d'alerte peut s'afficher, selon les besoins, sur tous les postes informatiques de toutes les pharmacies, en ville et à l'hôpital, ou seulement sur ceux des pharmacies sélectionnées (dans un périmètre géographique déterminé par exemple). Le message demeure bloquant pour l'activité en cours tant que le pharmacien n'a pas validé, cette validation entraînant l'envoi d'un accusé de réception au serveur du DP afin de mesurer la prise en compte de l'alerte.

Pour les professionnels hospitaliers, les vecteurs existants (envoi d'un message d'alerte rapide sanitaire (MARS)) sont également jugés satisfaisants.

En revanche, **toutes les autorités interrogées ont déploré l'absence de fichier d'adresses à leur disposition en ce qui concerne les professionnels libéraux hors pharmaciens.**

Ainsi, les abonnés à la liste de diffusion des messages « DGS-Urgent », mise en place en mai 2003, ne représenteraient d'après la DGS qu'environ 115 000 professionnels, ce qui est une minorité des professionnels éligibles (les professionnels de santé équipés de cartes CPS).

Les autorités paraissent donc se tourner majoritairement vers les ordres de professionnels de santé, en encadrant le cas échéant *via* des conventions l'utilisation possible de leurs fichiers par les autorités¹¹⁹. L'envoi d'un message par ce biais, comme cela a par exemple été pratiqué au cours de l'épisode du Lévothyrox¹²⁰, est cependant jugé par les deux parties comme présentant de nombreux inconvénients (coût, identification peu nette de l'émetteur), certains

¹¹⁹ Le Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP) et la direction générale de la santé (DGS) ont signé le 12 février 2016 une convention de trois ans renouvelable encadrant la diffusion des alertes sanitaires. Le même type de convention, en cours de renégociation entre le Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) et l'ANSM, a donné lieu à des tensions entre les deux institutions.

¹²⁰ L'ANSM a sollicité le CNOM pour diffuser deux messages : le premier relatif au risque de pénurie de la forme pédiatrique en goutte de la L-Thyroxine Serb, le second relatif à la diversification de l'offre de spécialités à base de lévothyroxine.

ordres s'inquiétant même de la prise de risque juridique que pourrait représenter la mise à disposition de leur fichier sans consentement préalable des professionnels.

De manière surprenante, **aucune personne auditionnée n'a mentionné le fait que l'article L. 4001-2 du code de la santé publique** issu de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé¹²¹ **prévoit désormais que les professionnels de santé déclarent obligatoirement une adresse électronique lors de leur inscription à l'ordre et que cette information est transmise aux autorités à leur demande.** Afin que les professionnels déjà inscrits puissent répondre à cette obligation légale, plusieurs ordres ont mis en place un formulaire spécifique leur permettant de renseigner ou mettre à jour une adresse de messagerie. La qualité des fichiers d'adresses (exhaustivité, mise à jour) varie cependant en fonction des départements. Aucun décret d'application n'est paru, encadrant notamment les modalités de transmission des fichiers aux autorités, mais l'article législatif paraît suffisamment clair pour que son application soit réalisable sans texte réglementaire particulier.

Il n'est pas acceptable que les autorités sanitaires, qui assurent une mission régalienne de sécurité sanitaire, ne disposent pas d'un canal d'information directe des professionnels de santé. À moyen terme, **les messageries sécurisées et les logiciels d'aide à la prescription** constituent des canaux adéquats, dont l'évolution doit être encouragée. À court terme, **l'utilisation d'un fichier d'adresses électroniques recueillies et mises à jour par les ordres** est une solution dégradée indispensable.

- *Permettre, pour atteindre les professionnels de santé libéraux, la constitution d'une liste de diffusion des messages urgents par email voire par SMS*

L'obligation législative prévue par l'article L. 4001-2 doit être effectivement mise en œuvre. Une façon de le faire serait d'**étendre les finalités du fichier RPPS** (article 1^{er} de l'arrêté « RPPS »¹²²) **pour y inclure l'information des professionnels de santé inscrits dans le répertoire en cas d'alerte sanitaire** et de préciser la liste des données enregistrées dans le RPPS (article 2 de l'arrêté) pour s'assurer que les « *coordonnées du professionnel de santé dans son lieu d'exercice* » incluent bien son adresse électronique.

L'inscription à la liste de diffusion « DGS-Urgent » devrait être automatique à l'enregistrement de l'adresse de messagerie électronique du professionnel de santé.

Par ailleurs, **l'obligation de déclarer un numéro de téléphone portable** devrait être ajoutée à l'article L. 4001-2 à l'occasion d'un prochain vecteur législatif. Le caractère instantané des alertes SMS, les possibilités actuelles de portabilité des numéros de téléphone entre opérateurs, qui garantissent une plus grande permanence de ceux-ci, ainsi que la possibilité d'insérer un lien URL dans les SMS pour renvoyer à une information plus développée permettraient d'utiliser également ce canal pour les alertes les plus importantes.

- *Poursuivre le déploiement des messageries sécurisées de santé en vue de constituer à moyen terme un canal de diffusion des alertes relatives au médicament à destination de l'ensemble des professionnels*

Le **déploiement des messageries sécurisées** au sein de l'espace confiance MSSanté constitue à moyen terme une solution plus satisfaisante pour adresser des alertes aux

¹²¹ Article L. 4001-2 du code de la santé publique : « À l'occasion de l'inscription au tableau de l'ordre, les professionnels de santé déclarent auprès du conseil de l'ordre compétent une adresse électronique leur permettant d'être informés des messages de sécurité diffusés par les autorités sanitaires. Cette information est régulièrement mise à jour et transmise aux autorités sanitaires à leur demande. »

¹²² Arrêté du 6 février 2009 portant création d'un traitement de données à caractère personnel dénommé « Répertoire partagé des professionnels de santé » (RPPS)

professionnels de santé par message électronique. L'intérêt de cet espace de confiance est qu'il constitue par nature une liste de diffusion utilisable sans aucun frais par les autorités publiques, et un annuaire structuré (ce qui permet notamment aisément de diffuser un message en direction de catégories de professionnels ciblées, par exemple par spécialité ou par mode d'exercice). S'agissant de messageries sécurisées, elles permettent également d'adresser le cas échéant de l'information clinique nominative (liste de patients à qui a été prescrite ou délivrée une spécialité spécifique par exemple), ce qui ne peut être fait sur une messagerie électronique ordinaire.

Plusieurs évolutions favorables sont à souligner, qui permettent d'estimer raisonnablement que **ce canal d'information permettrait d'ici quelques années d'obtenir une bonne couverture des professionnels de santé**¹²³.

Premièrement, d'après des chiffres communiqués par l'Asip Santé, fin 2017, 85 000 boîtes aux lettres avaient été créées sur l'espace de confiance MSSanté¹²⁴ (dont environ la moitié par des professionnels de santé libéraux), ce qui traduit un rythme en forte augmentation (trois fois plus en un an). L'Asip Santé a coordonné ses efforts avec l'Assurance maladie pour déployer dans plusieurs territoires des écosystèmes MSSanté. Les principaux établissements de santé étant intégrés à l'espace de confiance, les caisses primaires d'assurance maladie ont ainsi déployé des efforts de sensibilisation auprès des professionnels de santé libéraux afin de les inciter à s'équiper.

Deuxièmement, l'obtention en 2017 par l'éditeur Apicem de l'agrément « hébergeur de données de santé » (HDS) nécessaire paraît de nature à garantir qu'Apicrypt 2 (qui revendique 70 000 utilisateurs) intègre à court terme l'espace de confiance MSSanté après une longue période d'opposition au projet. La mission estime extrêmement souhaitable une telle intégration à l'espace de confiance, celle-ci étant une condition de l'interopérabilité entre cette messagerie très utilisée et les autres solutions du marché.

4.4.2. Hiérarchiser, canaliser et intégrer à la pratique l'information urgente diffusée aux professionnels

Outre l'insuffisance de canaux à disposition des autorités pour communiquer en direction des professionnels de santé, d'autres facteurs expliquent les difficultés à « faire passer » des informations sanitaires importantes.

Les interlocuteurs de la mission constatent unanimement que **le problème rencontré par les professionnels de santé n'est pas une sous-information, mais une surinformation**, d'où le phénomène d'*alert fatigue* déjà évoqué. Un bon exemple a là encore été fourni par l'épisode du Lévothyrox, dans la mesure où, bien que l'ANSM ait adressé en tout 400 000 courriers aux professionnels de santé (trois envois en février, mars et avril aux généralistes, pharmaciens, endocrinologues), il semblerait – bien que l'agence n'ait pas réalisé d'enquête de terrain pour objectiver ce constat issu des auditions menées – que la prise de connaissance de ce courrier ait été très limitée.

¹²³ Le constat de la mission est en ce sens moins pessimiste que celui de la Cour des comptes qui, dans le chapitre de son rapport annuel 2018 consacré aux « services publics numériques en santé », regrettait une avancée trop limitée des messageries sécurisées en santé.

¹²⁴ Ce système désigne un ensemble de messageries de santé développées par différents opérateurs de messagerie (pour la plupart privés, l'une des solutions étant cependant une messagerie publique et gratuite proposée par l'ASIP Santé en lien avec les ordres) et intégrées à un espace de confiance promu par l'Asip Santé. Cet espace rassemble l'ensemble des services de messagerie électronique qui, respectant les normes de sécurité de l'agence, sont dès lors rendues interopérables.

Corollaire de cette surinformation quantitative, **la multiplicité des émetteurs et la hiérarchisation des messages est insuffisante et ne permet pas aisément aux professionnels d'en identifier à la fois l'origine et l'importance.** Les professionnels sont en effet destinataires à la fois d'informations émanant de différentes autorités publiques dont ils n'identifient pas toujours les missions et l'importance et de messages délivrés par les industriels, qui peuvent être source de confusion dans la mesure où les messages relevant de leur obligation réglementaire d'information sur les risques liés à leurs produits ne sont pas toujours bien distingués des messages de nature promotionnelle.

Enfin, il est démontré que **la prise en compte d'une information par les professionnels de santé est d'autant plus efficace qu'elle est directement intégrée à leur outil de travail,** et ne transite pas par un vecteur distinct, qui impose une opération intellectuelle supplémentaire en vue d'intégrer la teneur d'une information, même lue, à la pratique.

En vue d'améliorer l'identification et la prise en compte des informations importantes par les professionnels de santé, la mission préconise plusieurs évolutions.

- *limiter les alertes pouvant être adressées aux professionnels de santé et en coordonner les émetteurs*

Dans la perspective d'alertes adressées par messagerie (*via* les canaux de court et moyen terme évoqués *supra*), une gouvernance devrait être mise en place en vue d'apprécier l'opportunité d'envoyer un message aux professionnels de santé, d'identifier ceux des professionnels de santé à qui il doit être envoyé et d'en déterminer la teneur.

Pour cela, la cellule Vigimédicament devrait pouvoir être mobilisée en amont de toute diffusion souhaitée d'une alerte relative au médicament, **afin que l'information demeure parcimonieuse et limitée aux seuls messages urgents et importants.**

Les autres informations relatives au médicament auront vocation à emprunter d'autres canaux. Ainsi, les informations plus secondaires pourront être seulement accessibles sur le site Médicament Info Service ou intégrées aux outils métiers, tandis que les informations importantes mais non urgentes, parce que de nature à être anticipées, auront vocation à être délivrées par des canaux divers (revues, Médicament Info Service, sociétés savantes, *etc.*) dans le cadre d'un plan de communication concerté plus en amont.

- *Améliorer la hiérarchisation des alertes et l'identification des émetteurs*

Quel que soit le vecteur utilisé (mail, SMS, « *dear healthcare provider letter* » (DHCP), courrier papier d'une autorité sanitaire), il est essentiel que l'information soit mieux hiérarchisée et l'émetteur clairement identifié.

Par ailleurs, **des moyens très simples (code couleur « feux tricolores » en fonction de l'importance du message par exemple) pourraient améliorer la hiérarchisation de l'information par les professionnels de santé.**

- *Implémenter les alertes à la pratique via le déploiement et la certification des LAP*

La mission estime qu'un autre outil efficace à terme pour toucher les professionnels de santé est **l'intégration des alertes relatives aux médicaments dans les LAP** (*cf.* 3.2.3.).

Outre les autres outils d'aide à la décision sur le médicament (voir partie 3), ces logiciels devraient, en cas d'alerte grave relative à une spécialité, **délivrer une information flash aux praticiens, avec confirmation de lecture avant d'accéder au logiciel.** Idéalement,

l'interopérabilité entre le LAP et le logiciel métier produirait à destination du prescripteur une liste récapitulant tous ses patients concernés par l'alerte.

Là encore, les signaux ou alertes devront – sous l'égide de la cellule Vigimédicament – demeurer réservés aux événements les plus critiques dans la mesure où leur surabondance peut gêner le prescripteur dans sa pratique et l'amener à les désactiver, produisant ainsi l'effet inverse de celui attendu. Contrepartie de cette sélection rigoureuse, la mission estime que, contrairement aux alertes « courantes » prévues par le référentiel de certification, les alertes les plus critiques ne devraient pas pouvoir être désactivées. Pour être certifiés, les logiciels devraient en revanche démontrer la capacité des éditeurs à intégrer dans un temps très court une alerte de ce type, à la demande de la cellule Vigimédicament.

ANNEXE 1 : LETTRE DE MISSION



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Le Ministre

Paris, le 29/11/2017

Nos réf. :
Vos réf. :

Mesdames, Messieurs,

A l'occasion du changement de formule du Lévothyrox®, certaines difficultés dans l'information sur les médicaments apportée, en France, aux patients et aux professionnels de santé ont été mises en lumière. Ce constat vient d'être confirmé par la mission parlementaire « flash » sur le Lévothyrox®, menée par le député Jean-Pierre Door, à la demande de la Commission des Affaires sociales de l'Assemblée Nationale. Elle appelle à rénover les dispositifs d'information et préconise que ceux-ci s'adressent plus directement aux patients.

L'accès à l'information est en effet un droit essentiel du patient. La bonne compréhension de son traitement et de sa pathologie lui permet notamment de gagner en autonomie et d'être acteur de sa santé. L'information se doit d'être adaptée, rapide, loyale, pertinente, objective et de qualité pour guider les patients dans leur prise en charge. L'information des professionnels de santé, en particulier des prescripteurs et des dispensateurs de médicaments, est également une nécessité de premier plan tant pour garantir la qualité des prises en charge que pour protéger la chaîne de confiance qui doit relier les acteurs du soins entre eux. La fin d'un mode d'information uniquement « descendant », qui présume la passivité des prescripteurs et des usagers, est aujourd'hui nécessaire pour favoriser les échanges et la réactivité. L'information des patients et des professionnels doit également intégrer les nouveaux modes et canaux de communication à grande audience (réseaux sociaux, médias numériques etc.).

Au vu de ces constats, j'ai décidé de mettre en place, à compter du 1^{er} décembre 2017, une mission pour améliorer l'information des patients et des professionnels de santé sur les médicaments. J'ai l'honneur de vous demander d'y participer, au sein d'un groupe de travail resserré, polyvalent et indépendant, composé de personnalités qualifiées aux profils variés :

- Mme Magali Leo, co-présidente de la mission, responsable du plaidoyer de l'Association Renaloo et anciennement chargée de mission du Collectif Interassociatif sur la Santé (aujourd'hui France Asso Santé) ;
- Dr Gérald Kierzek, co-président de la mission, praticien hospitalier et chroniqueur santé pour Europe 1, France Télévision et Télé 7 jours ;
- M. Henri Bergeron, sociologue au CNRS-Sciences Po, coordinateur scientifique de la chaire santé de Sciences Po et co-directeur de l'axe santé du laboratoire interdisciplinaire d'évaluation des politiques publiques de Sciences Po ;
- Dr Lucas Beurton-Couraud, médecin généraliste dans le Finistère, élu URPS Bretagne et membre du groupe expert « médicament » du Collège de Médecine Générale ;

- Dr Béatrice Clairaz-Mahiou, pharmacienne d'officine en région parisienne, élue URPS Ile de France, coprésidente de l'Européenne de pharmacie clinique officinale (EPCO) et spécialisée dans les soins de support et l'accompagnement des patients atteints de cancer ;
- Mme Corinne Devos : administratrice de l'Association François Aupetit (AFA) Crohn RCH France, référente « écoute soutien et éducation thérapeutique du patient » ;

Mesdames Sara-Lou Gerber et Dorothée Pradines, auditrices au Conseil d'Etat, en seront les rapporteurs.

Votre mission consistera à proposer, en toute indépendance, des pistes d'amélioration concernant notamment les questions suivantes :

- les conditions justifiant l'information sur les médicaments et ses cibles (intérêt et bénéfice pour les professionnels de santé et/ou patients) ;
- l'élaboration de l'information, adaptée aux différentes cibles ;
- l'accès à l'information sur les médicaments et les canaux de communication à privilégier ;
- les modalités de l'information en direction des différents acteurs de la prise en charge des patients ;
- la qualité de l'information et sa vérification, laquelle suppose, surtout dans un contexte de perte de confiance envers la parole scientifique et ses porteurs, la transparence sur l'auteur et l'émetteur de l'information ;
- l'adaptation de l'information à produire, au long cours ou en période de crise sanitaire, et leur articulation ;
- la formation et l'éducation sur le médicament, pour les différents acteurs concernés.

Vous travaillerez sur tous les maillons de de la chaîne de l'information, en intégrant le rôle de l'industrie pharmaceutique et des medias :

- communication des autorités publiques avec les professionnels de santé ;
- communication des autorités publiques avec les patients et le grand public ;
- communication des professionnels de santé avec les patients et le grand public ;
- communication des professionnels de santé entre eux ;
- communication des patients entre eux.

A cette fin, vous auditionnerez les parties prenantes (représentants des patients, professionnels de santé libéraux et hospitaliers, ordres professionnels, médias, industrie, agences sanitaires, directions du ministère, etc.) dont vous estimerez l'expertise utile à vos travaux. Vous pourrez considérer les expériences régionales, nationales, voire étrangères.

Vous vous appuierez en outre en tant que de besoin sur les services du ministère.

Je vous remercie de me remettre votre rapport au 31 mai 2018.

Je vous prie de croire, Mesdames, Messieurs, à l'expression de ma considération distinguée.



Agnès BUZYN

ANNEXE 2 : LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES OU CONSULTÉES PAR LA MISSION

1. Personnes auditionnées ou rencontrées

1.1. Représentants des usagers

France Assos Santé

Association française des malades de la thyroïde (AFMT)

Vivre sans thyroïde (VST)

Association d'aide aux parents d'enfants souffrant du syndrome de l'anticonvulsivant (APESAC)

TRT-5

Association François Aupetit (Afa Crohn RCH)

Renaloo

Fédération française des diabétiques (FFD)

Université des patients

UFC-Que Choisir

ATD Quart Monde

1.2. Représentants des professionnels de santé et sociétés savantes

Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM)

Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP)

Conseil national de l'ordre des sages-femmes (CNOSF)

Conseil national de l'ordre des chirurgiens-dentistes (CNOCD)

MG-France

Confédération des syndicats médicaux français (CSMF)

Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF)

Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO)

Union nationale des pharmacies de France (UNPF)

Collège national des généralistes enseignants (CNGE)

Collège de la médecine générale (CMG)

Collège de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière (CPOPH)

Société française de pharmacologie et de thérapeutique (SFPT)

Société française d'endocrinologie (SFE)

Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques

1.3. Autorités publiques

Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)

Haute autorité de santé (HAS)

Santé publique France

Agence des systèmes d'information partagés de santé (ASIP santé)

Délégation à l'information et à la communication des ministères sociaux

Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

Direction générale de la santé (DGS)

Comité économique des produits de santé (CEPS)

Service public de l'information en santé (SPIS)

Agence régionale de santé Centre Val-de-Loire

Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques (Omedit) Ile-de-France

Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM)

Agence européenne du médicament (EMA)

Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)

1.4. Industriels du médicament

LEEM (Les entreprises du médicament)

GEMME (Générique même médicament)

Comité de déontovigilance des entreprises du médicament (CODEEM)

Association française pour une automédication responsable (AFIPA)

Merck KGaA

LIR (Laboratoires internationaux de recherche)

1.5. Assureurs complémentaires

Union nationale des organismes complémentaires d'assurance maladie (UNOCAM)

Mutualité française

1.6. Autres entreprises

Groupe Vidal

Openhealth Company

Doctissimo

POSOS

1.7. Professionnels de l'information et de la communication, patients et professionnels de santé blogueurs

École supérieure de journalisme de Lille (ESJ Lille)

Prescrire

Le Parisien Aujourd'hui en France

Planet.fr

Dominique Dupagne (Atoute.org)

Muriel Londres (MissLondres)

1.8. Personnalités qualifiées et autres organisations

Formindep

Alain Milon, sénateur

François CHAST, président du Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm)

Étienne Nouguez, chargé de recherche CNRS, Centre de sociologie des organisations

Pierre-Louis Bras, IGAS

Pr Gérard Reach, chef du service endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques de l'hôpital Avicenne (Bobigny)

Fédération française des écoles de naturopathie (FENA)

2. Personnes et organisations ayant répondu a une consultation écrite

Aline Sarradon, Inserm EHES

Sylvie Fainzang, Inserm, Cermes (Centre de recherche médecine, sciences, santé et société)

Académie de médecine

Académie de pharmacie

Institut de recherche anti-contrefaçon de médicaments

Conférence nationale des doyens de médecine
Conseil national de l'ordre des masseurs kinésithérapeutes (CNOMK)
Fédération hospitalière de France (FHF)
Fédération de l'hospitalisation privée (FHP)
Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne (FEHAP)
Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique
Entraide aux malades de myofasciite à macrophages (E3M)
Alliance maladies rares
Eric Ruspini, pharmacien d'officine
Yveline Sueur, pharmacienne d'officine
GlaxoSmithKline (GSK)
Sanofi France
Fédération des éditeurs d'informatique médicale et paramédicale ambulatoire (FEIMA)
Kap Code
Laure de Montalembert, journaliste *free-lance*
Martine Burtin, patiente
Vanessa Legue, consultante