



Université de Strasbourg  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**

N° d'ordre: \_\_\_\_\_

## **MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

—

### **GESTION DU MÉSUSAGE DES MÉDICAMENTS À L'OFFICINE**

Présenté par Marine SCHELL

Soutenu le 30 juin 2023 devant le jury constitué de

Dr Rachel MATZ-WESTPHAL, **Président**

Dr Nathalie NIEDERHOFFER, **Directeur de thèse**

Dr Delphine HAHN, **Autre membre du jury**

Approuvé par le Doyen et  
par le Président de l'Université de Strasbourg



**Doyen :** Jean-Pierre G&Etilde;S

**Directrices adjointes :** Est&eacute;her K&Etilde;LLENBERGER (enseignement)  
Em&eacute;lie S&Etilde;CK (enseignement)  
Pauline SOULAS-S&Etilde;RAHEL (affaires hospitali&eacute;res / recherche)

**Directeur adjoint &eacute;tudiant :** Ga&eacute;thier MARCOT

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHECHEUR**

**Professeurs :**

Philippe	BOUCHER	Physiologie
Nathalie	BOLLANGER	Parasitologie
Oliv	BOUBEL	Chimie th&eacute;rapeutique
R&eacute;sol	D&Etilde;GER	Biophysique
S&eacute;bastien	CH&Etilde;MAR&Etilde;S	Chimie analytique
Philippe	GEOR&Etilde;GE	Bact&eacute;riologie, virologie
Jean-Pierre	G&Etilde;S	Pharmacologie mu&eacute;ltis&eacute;itaires
S&eacute;bastien	HEURTAULT	Pharmacie gal&eacute;nique
Est&eacute;her	K&Etilde;LLENBERGER	Bio-informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	M&Etilde;CR&Etilde;ON	Chimie analytique
Fran&eacute;ois	MEG&Etilde;SL&Etilde;M	Droit et &eacute;conomie pharm.
Yves	M&Etilde;LY	Physique et Biophysique
Jean-Yves	RA&Etilde;ST	Droit &eacute;conomie pharm.
Fran&eacute;ois	RO&Etilde;S	Toxicologie
Est&eacute;her	S&Etilde;CH&Etilde;RI-K&Etilde;EITH	Pharmacologie
Florence	TO&Etilde;T	Pharmacologie
Thierry	V&Etilde;N&Etilde;D&Etilde;AM&Etilde;S	Biophysique
C&eacute;atherine	V&Etilde;N&Etilde;D&Etilde;ON	Pharmacognosie
R&eacute;sol	W&Etilde;HR&Etilde;LE	Pharmacie gal&eacute;nique

**Ma&eacute;tres de conf&eacute;rences :**

Nicolas	ANT&Etilde;N	Pharmacie bio&eacute;limin&eacute;e
Martine	B&Etilde;RG&Etilde;ANT&Etilde;L&Etilde;E	Chimie analytique
Il&eacute;sa	B&Etilde;R&Etilde;M&Etilde;AR&Etilde;C&Etilde;A	Biophysique
Aur&eacute;lie	B&Etilde;R&Etilde;G&Etilde;ES&Etilde;CH&Etilde;W	Pharmacochimie
Emmanuel	B&Etilde;LL&Etilde;ANT	Virologie et Microbiologie
Is&eacute;la&eacute;ne	BR&Etilde;GAN	Physiologie et physiopath.
Anne	C&Etilde;C&Etilde;T	Toxicologie
Thierry	CH&Etilde;TA&Etilde;IG&Etilde;NE&Etilde;A&Etilde;U	Pharmacologie
Manuela	CH&Etilde;P&Etilde;S	Pharmacie bio&eacute;limin&eacute;e
Sul&eacute;ta&eacute;ne	CO&Etilde;N&Etilde;Z&Etilde;ATTI	Pharmacie gal&eacute;nique
Mary&eacute;lla	DE G&Etilde;ORG&Etilde;S	Pharmacochimie
S&eacute;bastien	DEMP&Etilde;RT	Biologie cellulaire
Est&eacute;her	GE&Etilde;OFF&Etilde;RE	Microbiologie
St&eacute;ph&eacute;nie	HA&Etilde;M A&Etilde;CH&Etilde;P&Etilde;OFF	Plantes m&eacute;dicinales
Est&eacute;her	J&Etilde;C&Etilde;QUEM&Etilde;ARD	Ch&eacute;minformatique
Julie	K&Etilde;R&Etilde;B&Etilde;KO	Pharmacochimie
Christ&eacute;ne	M&Etilde;E&Etilde;CH&Etilde;LING	Chimie physique
S&eacute;bastien	M&Etilde;TZ-W&Etilde;EST&Etilde;PH&Etilde;AL	Pharmacologie
Ch&eacute;rista	M&Etilde;N&Etilde;DEL	Chimie
Nathalie	N&Etilde;E&Etilde;D&Etilde;ER&Etilde;OFFER	Pharmacologie
S&eacute;bastien	OR&Etilde;T&Etilde;Z&Etilde; AG&Etilde;US&Etilde;SE	Pharmacognosie
Sylvie	PER&Etilde;S&Etilde;TE&Etilde;Y	Parasitologie
Romain	PE&Etilde;T&Etilde;SCH	Chimie en flux
Fr&eacute;d&eacute;ric	PR&Etilde;Z&Etilde;B&Etilde;L&Etilde;A	Biostatistiques
Est&eacute;her	R&Etilde;C&Etilde;S&Etilde;AM	Microbiologie
Emmanuel	RE&Etilde;AL	Biochimie
Andr&eacute;as	RE&Etilde;SCH	Biophysique
Ludvine	RE&Etilde;FA&Etilde;UT&Etilde; VAL&Etilde;OS	Analyse du m&eacute;dicament
Carole	R&Etilde;UN&Etilde;J&Etilde;AN	Toxicologie
Est&eacute;her	S&Etilde;CK	Pharmacologie
Maria-Vict&eacute;ria	S&Etilde;R&Etilde;NE&Etilde;DA	Clinique th&eacute;rapeutique
Y&eacute;h&eacute;ne	T&Etilde;RR&Etilde;AND	Physiopathologie
N&eacute;vine	T&Etilde;OUN&Etilde;S	Chimie physique
Aur&eacute;lie	U&Etilde;RD&Etilde;AN	Pharmacognosie
Bruno	V&Etilde;N O&Etilde;VER&Etilde;L&Etilde;D&Etilde;P	Physiologie
Maria	Z&Etilde;M&Etilde;OU	Chimie&eacute;limin&eacute;e

**Professeurs-praticiens hospitaliers**

Jean-Marc	LE&Etilde;S&Etilde;NG&Etilde;R	Biochimie
Bruno	M&Etilde;CHEL	Pharm. clinique sant&eacute; publique
Pauline	SOULAS-S&Etilde;RAHEL	Immunologie
Genevi&eacute;ve	UB&Etilde;AL&Etilde;C-L&Etilde;E&Etilde;NE&Etilde;S	Pharmacocin&eacute;tique

**R&Etilde;S&Etilde;T**

Math&eacute;u	FO&Etilde;R&Etilde;E	Pharmacie d'officine
Philippe	G&Etilde;L&Etilde;AE	Droit et &eacute;conomie pharm.
Philippe	N&Etilde;AN&Etilde;DE	industrie pharmaceutique
Caroline	W&Etilde;LL&Etilde;E - W&Etilde;HR&Etilde;LE	Pharmacie d'officine

**Ma&eacute;tres de conf&eacute;rences - praticiens hospitaliers**

Julie	BR&Etilde;NET	Parasitologie
Is&eacute;la	ET&Etilde;N&Etilde;NE-SELL&Etilde;X&Etilde;M	Pharmacologie- pharm. clinique
Julien	G&Etilde;O&Etilde;C&Etilde;T	Biochimie - Bio&eacute;limin&eacute;e

**Assistants hospitaliers universitaires**

Damien	RE&Etilde;TA	Biochimie
--------	--------------	-----------

# SERMENT DE GALIEN

## JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,  
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit  
dans les préceptes de mon art et de  
leur témoigner ma reconnaissance en  
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,  
ma profession avec conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets  
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu  
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,  
que je sois moi-même honoré  
et estimé de mes confrères  
et de mes patients.

## REMERCIEMENTS

A Mme Niederhoffer, pour avoir accepté de diriger cette thèse et avoir composé avec mes délais et l'urgence de la situation. C'est en partie grâce à vous et votre réactivité que mes projets peuvent prendre forme et je vous en suis infiniment reconnaissante.

A Mme Matz-Westphal, pour me faire l'immense honneur de présider cette thèse. Je vous en suis très reconnaissante.

A Mme Hahn, pour avoir accepté de faire partie de mon jury et m'avoir accueillie et formée au sein de son officine pendant de nombreuses années. Grâce à vous et votre bienveillance, j'ai aujourd'hui la confiance suffisante pour me lancer dans cette nouvelle étape de ma carrière.

A mes parents, je ne saurai jamais exprimer la gratitude que je ressens envers vous pour la vie que vous m'avez permis d'avoir. Votre amour et votre soutien dans la vie de tous les jours même quand je ne crois pas en moi m'a permis de réussir plus que je ne l'aurai jamais imaginé, même si je sais pertinemment que vous m'auriez aimé infiniment même si je n'y étais pas arrivé. Ma réussite, c'est la vôtre.

A ma sœur, pour avoir été une sœur incroyable toute ma vie, pour notre complicité et nos moments partagés malgré nos différences et nos prises de tête. Même si tu voulais un chien et pas une petite sœur, pas de regrets de mon côté... et Merci de m'avoir donné la meilleure nièce qu'on puisse rêver d'avoir.

A mon Chéri, un énorme Merci pour l'amour que tu me portes depuis de nombreuses années, pour tes encouragements et ton soutien. Parce que tout ce que je fais dans la vie je veux le partager avec toi. Je remercie la vie d'avoir fait en sorte que nos chemins se rencontrent, dans un pays qui n'était ni le tien ni le mien. C'est peut-être vrai ce qu'on dit sur le destin... I love you infinitely.

Aux autres membres de ma famille ; mes oncles, ma marraine, etc... merci d'être heureux pour moi, et d'être la famille la plus rigolote et saine que j'aurai pu espérer avoir, car dans cette famille je ris toujours même quand vous me mettez la honte.

A mes amis, parce que je connais votre amour même quand la vie nous sépare parfois de milliers de kilomètres et que vous n'êtes pas là aujourd'hui. Merci Georges d'être mon frère de cœur et merci Mathilde d'être si douce, je vous ai tous les deux rencontré dans un moment obscur de nos vies, cette fameuse PACES à laquelle vous avez apporté de la lumière.

Enfin merci Marjorie, ma consœur, car traverser ces études sans t'avoir à mes côtés aurait manqué de saveur et parce que tu es le « dictator » qui me canalise. D'ailleurs merci de me supporter la majorité du temps. A nos futurs voyages.

Aux équipes de la pharmacie de la Vierge et de la Grande pharmacie du Zénith, car vous êtes tous incroyables. Quelle chance j'ai eu de vous rencontrer.

Aux personnes qui rendent possible ce prochain chapitre de ma vie, je ne saurai suffisamment exprimer ma reconnaissance envers vous. Disons que cette thèse aussi est reconnaissante car c'est grâce à vous qu'elle est enfin prête à être soutenue. Cette thèse je vous la dédie, c'est cadeau.

## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>1 COMPRENDRE LE MESUSAGE .....</b>	<b>10</b>
1.1 Définition du mésusage.....	10
1.2 Différents types de mésusage .....	12
1.2.1 Usage récréatif .....	12
1.2.2 Non-respect des schémas posologiques.....	12
1.2.3 Mésusage lié à l'administration .....	14
1.2.4 Recherche d'effets hors indications.....	14
1.2.5 Dopage.....	15
1.3 Conséquences du mésusage .....	17
1.3.1 Conséquences sanitaires .....	17
1.3.2 Conséquences économiques.....	18
1.3.3 Perte de confiance.....	19
1.3.4 Création de rupture.....	20
1.4 Mesures mises en place pour diminuer les opportunités de mésusage.....	20
1.4.1 Au niveau de la prescription .....	21
1.4.2 Au niveau de la délivrance.....	22
1.4.3 Au niveau de la prise en charge .....	23
1.4.4 Au niveau du médicament .....	23
<b>2 SAVOIR RECONNAITRE LES SITUATIONS A RISQUE .....</b>	<b>25</b>
2.1 Être informé(e) sur les pratiques.....	25
2.1.1 S'intéresser aux actualités du médicament.....	25
2.1.2 Échanger entre confrères .....	26
2.1.3 Communiquer avec les proches aidants, infirmiers et aides-soignants.....	26
2.2 Maîtriser les logiciels d'aide à la dispensation .....	27
2.3 Améliorer ses connaissances du médicament.....	27
2.4 Être vigilant(e) face aux situations à risque .....	28
2.4.1 Risques liés à la délivrance.....	28
2.4.2 Risques liés au profil du patient.....	30
2.4.3 Critères de suspicion d'ordonnances suspectes .....	30
<b>3 PROMOUVOIR LE BON USAGE DU MEDICAMENT.....</b>	<b>33</b>
3.1 Améliorer la communication avec le patient .....	33
3.1.1 Laisser au patient la place de s'exprimer .....	33
3.1.2 Protocole ACROPOLE.....	34
3.1.3 Gestion de l'agressivité .....	34
3.2 Sensibiliser au bon usage .....	35
3.2.1 Explication du traitement lors de la délivrance.....	35
3.2.2 Entretiens pharmaceutiques et bilans de médication .....	36
3.2.3 Utilisation de supports d'information .....	36
<b>4 PRENDRE DES DECISIONS .....</b>	<b>38</b>
4.1 Accepter la délivrance ou non.....	38
4.2 Orienter.....	38
4.3 Signaler .....	39

<b>5</b>	<b>EXEMPLES DE TROIS PRODUITS concernés par des pratiques de mésusage.....</b>	<b>40</b>
5.1	LYRICA .....	40
5.1.1	Présentation .....	40
5.1.2	Mésusage.....	40
5.1.3	Risques.....	41
5.1.4	Vigilances lors de la délivrance .....	41
5.2	Laxatifs stimulants .....	42
5.2.1	Présentation .....	42
5.2.2	Mésusage.....	43
5.2.3	Risques.....	43
5.2.4	Points de vigilance lors de la délivrance .....	44
5.3	OZEMPIC.....	45
5.3.1	Présentation .....	45
5.3.2	Mésusage.....	45
5.3.3	Risques.....	46
5.3.4	Vigilances lors de la délivrance .....	46
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>47</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>48</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AMM : Autorisations de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AAP : Autorisation d'Accès Précoce

ALD : Affection de Longue Durée

ARS : Agence Régionale de Santé

CRAT : Centre de Référence sur la Agents Tératogènes

CROP : Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

DP : Dossier Pharmaceutique

DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

HAS : Haute Autorité de Santé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSIAP : Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

## LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

<a href="#"><i>Figure 1 Exemple de résultats de recherche sur la page de l'AFLD</i></a>	15
<a href="#"><i>Figure 2 Exemple de Mail du CROP Grand Est informant du vol d'ordonnances</i></a>	29
<a href="#"><i>Figure 3 Exemple de documentation du Cespharm</i></a>	35
<a href="#"><i>Figure 4 Exemple d'Affiche proposée par l'ANSM dans le cadre de sa campagne contre le mésusage</i></a>	35



## **INTRODUCTION**

Au cours de notre exercice officinal, il n'est pas rare d'être le témoin de situations impliquant le patient dans une situation de risque médicamenteux. Si la prise d'un médicament entraîne toujours des risques, que ce soit par l'apparition d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses, ces risques sont évalués et considérés avant la mise sur le marché, lors des essais cliniques. On considère ainsi le rapport bénéfices/risques d'un médicament comme devant pencher en faveur des bénéfices pour la santé du patient. Or en cas d'utilisation inadéquate du médicament, c'est à dire en cas de prise injustifiée, de non-respect des posologies, ou encore en cas d'association médicamenteuse risquées, les risques associés à la prise du traitement s'en retrouvent augmentés. Cette mauvaise utilisation du traitement peut intervenir dans un contexte d'erreur médicamenteuse ou de mésusage.

Dans cette thèse c'est le mésusage des médicaments que l'on abordera, car les situations de mésusage se multiplient, et l'expérience nous montre que les patients savent faire preuve d'innovation et de créativité, que ce soit par l'usage qu'ils font des médicaments, mais aussi par la manière de se les procurer.

Cette thèse a été motivée par mes premières expériences au comptoir en tant qu'étudiante, et quelques années plus tard, j'en suis arrivée au constat que même si le mésusage est une préoccupation au sein de notre corps de métier et un point sur lequel il est important d'agir en raison des conséquences de celui-ci, il n'est pas toujours facile de savoir comment l'aborder.

Cette thèse n'a pas vocation à éditer une liste exhaustive des différentes pratiques de mésusage tant elles sont nombreuses et en constante évolution, et n'a pas non plus la prétention d'apporter des solutions simples à la prise en charge de ces mésusages en raison du caractère individuel de chacune et de la limitation de nos compétences. Cependant elle permettra je l'espère, de mieux comprendre en quoi consiste le mésusage et d'apporter des éléments de sensibilisation sur la manière d'aborder celui-ci.

# **1 COMPRENDRE LE MESUSAGE**

## **1.1 Définition du mésusage**

Le mot mésusage signifie « mauvais usage ».

Par conséquent, la définition du mésusage pourrait s'opposer à la définition du bon usage du médicament. On peut trouver la définition suivante [1] : « Le bon usage du médicament est l'utilisation du bon médicament à la bonne dose pour la bonne durée au bon patient en fonction de la maladie à traiter et du terrain. »

Selon cette définition, le bon usage du médicament serait basé sur plusieurs critères, prenant en compte les critères incombant au patient et pas uniquement au médicament.

D'après le Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, le mésusage est défini comme tel :

« Le mésusage peut être défini par une utilisation intentionnelle et inappropriée, non conforme aux termes de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), pour l'indication, la voie d'administration, la posologie ou la durée de traitement, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques ».

Pour rappel, l'AMM est demandée par le laboratoire pharmaceutique pour une spécialité donnée, et dans une indication donnée, sur la base d'un dossier contenant les données de qualité pharmaceutique, d'efficacité et de sécurité. Cette AMM est un prérequis à la mise sur le marché du médicament.

On trouvera donc dans ce document des informations telles que l'indication, les doses recommandées et le schéma posologique, ainsi que les modalités de prises, et les contre-indications et précautions d'emploi. Il s'agit d'autant de points sur lesquels une mauvaise utilisation est possible.

Cependant, l'utilisation d'un médicament dans une indication donnée n'est pas toujours systématiquement régie par l'AMM. Dans certaines situations particulières pour lesquelles les traitements possédant déjà une AMM ne permettraient de prendre en charge adéquatement le patient, il existe des exceptions à celle-ci :

Dans le cas de pathologies graves, dans l'absence de traitement approprié, d'impossibilité de différer le traitement et que l'efficacité et la sécurité du traitement sont fortement présumées, alors un accès dérogatoire peut être délivrée à titre exceptionnel par l'Haute Autorité de Santé (HAS) après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). On parle alors

d'Autorisation d'Accès Précoce (AAP) pour les spécialités ne possédant pas encore d'AMM dans l'indication en question ou qui n'a pas encore été admis au remboursement par l'Assurance Maladie pour cette indication, et d'Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) pour les spécialités non autorisées et non commercialisées en France ou dans le but d'encadrer des pratiques de prescriptions hors AMM d'un médicament commercialisé en France.

D'un point de vue légale, il est possible de prescrire un traitement hors-AMM lorsque le médecin estime que celui-ci pourrait être efficace chez son patient, dès lors que sa situation est atypique. Il n'y a pas d'obligation de succès du traitement, et l'échec ou l'apparition d'effets indésirables ne peuvent être imputés au médecin dès lors qu'il s'est basé sur les données scientifiques disponibles, qu'il a bien informé son patient et qu'il existe des traces du consentement et des recherches bibliographiques dans le dossier médical du patient.

Citons par exemple le cas de la clonidine, molécule normalement indiquée contre l'hypertension et qui peut être prescrites afin d'accompagner le patient dans son sevrage aux opiacés et dont l'usage est documentés [2] depuis les années 90, ou encore l'utilisation de la kétamine en bain dans la prise en charge des grands brûlés étudiée depuis les années 80 [3], et qui sont deux situations pour lesquelles les molécules en question n'ont toujours pas obtenues d'AMM pour ces indications pourtant reconnues médicalement.

Nous considérerons dans cette thèse le mésusage comme étant l'utilisation d'un médicament ne respectant pas les modalités de son AMM, c'est-à-dire que soit au niveau de l'indication, de la posologie, de la durée de traitement, de la voie d'administration et des précautions de prise, ni les recommandations et la documentation. On considérera aussi le mésusage comme étant pratiqué à la suite d'une prise de décision active par le patient autonome.

## 1.2 Différents types de mésusage

Il est important de noter qu'il existe bien plus d'une manière de faire du mésusage de médicaments. Si le premier exemple de mésusage qui nous vient à l'esprit lorsque le mésusage est évoqué est le détournement d'une molécule dans un but récréatif, les différents exemples de mésusage dont on peut faire l'expérience au comptoir montrent bien que le mésusage est en fait plus complexe, et qu'il existe autant de situations de mésusage qu'il existe de patients.

### 1.2.1 Usage récréatif

Le mésusage à but récréatif est souvent le premier à nous venir à l'esprit. Celui-ci concerne les spécialités contenant des substances psychoactives, c'est à dire qui agissent au niveau du système nerveux central, tels que les traitements anti-douleurs, les somnifères, les psychoanaleptiques, les anxiolytiques, ou encore les traitements substitutifs au opiacés.

Les consommateurs savent faire preuve de créativité quand il s'agit de trouver un usage détourné à un médicament. Certains consommateurs, faisant part de leurs expériences sur les forums de consommateurs de substances psychoactive [4], vont par exemple jusqu'à extraire la pseudoéphédrine contenue dans certaines spécialités indiquées dans le traitement des symptômes du rhume par principe de « Cold Water Extraction », un procédé permettant l'extraction de la pseudoéphédrine du paracétamol.

Les pratiques de mésusage dans un but récréatif sont souvent faites par des adolescents, c'est un comportement dont la pratique semble être augmentée avec l'âge de l'adolescent et la consommation concomitante d'autres substances [5],

Un exemple fortement démocratisé de mésusage chez l'adolescent est la consommation de « purple drank », un mélange de sirop antitussif à base de codéine associé à des antihistaminiques. Le détournement de médicaments est perçu par les adolescents comme anodin et une alternative aux drogues dures [6], car les jeunes ont tendance à sous-estimer la gravité de ces pratiques.

Cependant, si l'individu peut percevoir sa consommation comme contrôlée, il est important de noter que beaucoup de molécules psychoactives utilisées pour un usage récréatif sont impliquées dans le risque de développement de pharmacodépendance, entretenant par la suite les situations d'abus.

### 1.2.2 Non-respect des schémas posologiques

Le dépassement des posologies, apparenté à de l'abus, intervient souvent le cadre du développement de

tolérance au traitement (accoutumance) et de pharmacodépendance.

L'accoutumance est un phénomène de diminution de la réponse de l'organisme à un médicament à la suite d'une utilisation répétitive ayant pour conséquence la nécessité d'administrer des doses de plus en plus importantes pour obtenir les mêmes effets que précédemment.

L'accoutumance peut entraîner le développement d'une addiction sur le long terme.

La dépendance, autrement appelée addiction, est une pathologie se caractérisant par la recherche de consommation et d'usage d'une substance psychoactive de manière compulsive malgré la conscience par l'individu du caractère nocif de sa consommation et qui peut s'installer avec la consommation de médicaments psychoactifs, ayant pour conséquence le développement d'un syndrome de manque ainsi que de sevrage à l'arrêt du traitement.

On estime [7] que le développement de la dépendance est le résultat de l'interaction de facteurs personnels, de facteurs liés à l'environnement dans lequel évolue le consommateur et de facteurs propres aux substances psychoactives.

L'individu souffrant d'addiction à un traitement consacrera du temps à chercher à se procurer le médicament [8], l'amenant parfois à pratiquer le nomadisme médical et des pharmacies, et dans certains cas à procéder à la falsification d'ordonnances.

Les benzodiazépines sont un exemple de molécule à risque de développement d'accoutumance et de pharmacodépendance, on comprend donc que la vigilance est de mise car il s'agit de molécules largement consommées en France, au point qu'en 2015 c'était 15,4% de français qui ont consommé au moins une fois des benzodiazépines [9].

Le paracétamol, bien que n'étant pas responsable du développement d'une addiction, est une autre molécule fréquemment consommée à des doses dépassant les doses recommandées et sur de longues durées car c'est une molécule rarement perçue comme dangereuse par le patient. Cette surconsommation a pour objectif de soulager des douleurs insuffisamment contrôlées, incitant le patient à augmenter les doses malgré les risques de dommages hépatiques.

A l'inverse, il peut arriver qu'un patient choisissent intentionnellement de réduire les doses d'un traitement, lorsque celui-ci ne comprend pas l'intérêt du traitement par exemple. Citons les antibiotiques comme exemple : ils sont perçus par certains individus comme un remède systématique à tous les maux, croyance pouvant être à l'initiative d'une automédication délétère. D'autres sont à l'inverse très réticents à l'idée de prendre des antibiotiques même lorsque la situation l'exige, et feront le choix de ne pas respecter les posologies et la durée de traitement prescrites.

### **1.2.3 Mésusage lié à l'administration**

L'AMM d'un médicament prévoit qu'un traitement donné est à administrer selon une voie donnée, en suivant éventuellement des instructions données.

En effet un médicament obtient une AMM pour une voie d'administration et certains traitements nécessiteront des modalités de prise telles que la nécessité d'être pris à jeun ou à l'inverse au milieu du repas, de ne pas écraser les comprimés, de ne pas s'allonger après la prise, ...

Les modalités de prises d'un médicament sont prévues pour permettre la meilleure efficacité, la moindre toxicité et le minimum d'effets indésirables possible.

Ainsi ces modalités sont autant de points sur lesquels les patients doivent être sensibilisés car le non-respect de ces modalités s'apparente à du mésusage. Le patient qui ne respecterait pas ces modalités de prise se confronte au risque d'une diminution de l'efficacité des traitements, à une augmentation de la toxicité par modification de la pharmacocinétique, ou encore à l'apparition d'effets indésirables documentés ou non.

Ces situations de mésusage peuvent être pratiquées en toute conscience par le patient, dans un but de défonce par exemple, ou peuvent être attribuées à une sous-estimation des conséquences de sa consommation par le patient qui ne perçoit pas forcément les conséquences du non-respect des modalités de prise.

Le SUBUTEX (buprénorphine), un traitement substitutif aux opiacés devant être administré par voie orale, est un exemple de médicament pour lequel la voie d'administration est détournée par les patients puisque celui-ci est fréquemment consommé par voie intra-veineuse ainsi que par voie nasale [10].

Le fait d'ouvrir des gélules ou d'écraser des comprimés pour l'administration est une cause de mésusage en raison du risque de perte d'efficacité et de l'augmentation du risque d'effets indésirables du traitement liés aux propriétés galéniques que certains médicaments peuvent avoir.

Afin de pallier à ce problème pour les patients chez qui l'administration de comprimés ou gélules est impossible tel quel, des recommandations sont mises à disposition par les Hôpitaux Universitaires de Genève [11] ou encore l'OMEDIT Normandie [12] afin d'encadrer les pratiques quant à l'écrasement des comprimés ou l'ouverture des gélules.

### **1.2.4 Recherche d'effets hors indications**

Comme nous l'avons précisé plus tôt, un médicament obtient une AMM en relation avec une ou des indications précises. Cependant, l'expérience nous montre qu'il n'est pas rare de constater que certains

médicaments sont consommés dans d'autres indications que celles figurant dans l'AMM.

Cette consommation hors indications est souvent motivée par la recherche d'un effet que procure le traitement mais qui ne fait pas partie de ses indications, voire qui peut être en temps normal considéré comme un effet indésirable. Le détournement d'un médicament peut être une pratique recommandée par l'entourage de la personne, ou parfois même par des individus sur les réseaux sociaux. Ainsi fréquemment dans l'exercice officinal nous sommes témoins de mésusage plus ou moins assumé par le patient.

Citons par exemple :

- La consommation de sirops antitussifs antihistaminiques dont les propriétés sédatives sont utilisées pour favoriser l'endormissement
- La consommation de laxatifs stimulants dans le but de perdre du poids
- L'utilisation de PERIACTINE (cyproheptadine), un antihistaminique détourné pour augmenter l'appétit
- L'application de crèmes anti-hémorroïdes pour atténuer les cernes
- ...

Il s'agit là d'exemples concernant des médicaments disponibles sans ordonnance mais les médicaments listés ne sont pourtant pas exempts d'être victime d'une consommation détournée ; L'OZEMPIC (semaglutide) par exemple, est un produit indiqué dans la prise en charge du diabète de type 2 détourné dans le but d'obtenir une perte de poids chez la personne non concernée par un diabète.

### 1.2.5 Dopage

Il s'agit d'un type de mésusage spécifique car il concerne un type de personne étant dans la recherche d'améliorations de ses capacités sportives, souvent dans le cadre de la pratique d'un sport de compétition.

Les principales classes de produits consommées sont :

- *Les stimulants* : interdits en compétition mais autorisés à l'entraînement, leur consommation entraîne un effet stimulant. La pseudoéphédrine qui est une molécule stimulante, est contenue dans certaines spécialités indiquées dans les traitements du rhume disponibles sans ordonnance. Cependant son utilisation en compétition reste autorisée tant que la concentration dans les urines ne dépasse pas les 150 microgrammes par millilitres.
- *Les diurétiques* : utilisés dans les sports à catégories de poids afin de réduire le poids, ils sont interdits pendant et en dehors des compétitions.
- *Les glucocorticoïdes* : interdits en compétition par voie orale, voie injectable et voie rectale, mais

autorisées par voie inhalée et voie locale tant que les doses et indications sont respectées. Ils sont utilisés pour diminuer la sensation de douleur et l'inflammation.

- *Les stéroïdes anabolisants* : tels que la testostérone, sont interdits en compétition et en dehors, peu importe la voie d'administration. Leur utilisation par le sportif a pour but d'améliorer le développement de la masse musculaire et de la densité osseuse.
- *Les bronchodilatateurs Beta-2 agonistes* : interdits pendant et en dehors des compétitions (sauf formotérol, salbutamol, salmétérol et vilantérol, sous réserve du respect des posologies), ils sont utilisés dans le but d'améliorer la capacité respiratoire.

A titre d'exemple, la VENTOLINE (salbutamol), indiquée dans le traitement de l'asthme pour son action bronchodilatatrice puissante, est un des Beta-2 agonistes autorisés pendant et en dehors des compétitions tant que la concentration dans les urines est inférieure à 1000ng/ml.

Parmi les médicaments utilisés dans le cadre de la pratique sportive mais non inscrites à la liste des substances interdites de l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) mais surveillées, on citera l'aspirine utilisée pour améliorer la récupération sportive, ou le tramadol dont les propriétés anti-douleur permettent le dépassement de soi [13]. Cette molécule est cependant déjà interdite par l'Union Cycliste Internationale (UCI) depuis 2019.

Pour s'aider dans la délivrance d'un médicament au sportif, le pharmacien peut consulter la page proposée par l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD) recensant les substances dopantes par médicament.





Figure 1 Exemple de résultats de recherche sur la page de l'AFLD

### 1.3 Conséquences du mésusage

Le médicament est un produit dont la consommation n'est pas exempte de risque, et ce même lorsque la consommation et l'utilisation respectent les modalités de son AMM. Ainsi la consommation d'un médicament comporte un équilibre bénéfice/risque qui devrait lui être favorable. Or dans le cas de consommation hors AMM, le risque peut devenir bien plus important et cela entraînera des conséquences. Pour cette raison, le mésusage des médicaments est bien sûr une situation que nous devons essayer de limiter au maximum en tant que pharmacien d'officine afin d'en réduire les conséquences.

#### 1.3.1 **Conséquences sanitaires**

Si la iatrogénie médicamenteuse est un risque considéré globalement dans la prise en charge du patient, il existe un risque pour la santé largement augmenté pour le patient qui prendra son traitement sans respecter son AMM car le risque de surdosage, de sous dosage et d'interactions médicamenteuses potentiellement mortelles sont lourdement accrues lorsque le traitement est pris de manière inadéquate et représente un risque pour la santé du patient, au point où le risque d'effets indésirables en cas d'utilisation non conforme serait augmenté de 50% [14].

L'utilisation inadéquate des médicaments peut aussi être responsable de la diminution ou l'augmentation des effets des autres traitements consommés par le patient en raison du risque d'interactions.

L'abus favorisant le développement d'accoutumance et d'addiction, cela renforce encore plus les comportements de mésusage et les risques pour la santé du patient : en 2021, l'étude DRAMES [15] ayant pour but de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif des substances psychoactives recense 8% de décès rien que pour les opioïdes licites (morphine, tramadol, codéine,...) sur les 621 décès imputables aux substances psychoactives.

Parfois le risque incombe aux propriétés du médicament concerné, comme c'est le cas pour les médicaments dont la prise a pour conséquence l'altération de la vigilance, et dont les effets sont encore accrus en cas d'abus ou d'associations, ce qui aura pour conséquence l'accroissement des comportements à risque et des risques d'accidents de la route. A titre d'exemple, on estime [9] que le risque d'accidents de la route est multiplié par 8 en cas de consommation de benzodiazépines en raison de leurs propriétés sédatives.

Autre conséquence sanitaire mais pas des moindres, le développement d'antibiorésistances en raison du mésusage des antibiotiques représenteront sur le long terme un risque pour la santé publique, en rendant l'utilisation de nos antibiotiques actuels moins efficace pour traiter les infections bactériennes dans le futur, ayant pour conséquence final la mise en danger du pronostic vital de patient pour des pathologies jusqu'alors considérées comme bénignes. L'OMS considère que d'ici 2050 [16], l'antibiorésistance sera responsable de plus de 10 millions de morts par an dans le monde, les chercheurs ont d'ailleurs mis en évidence que déjà plus de 20 % des isolats d'*E. Coli* testés (*E. Coli* étant la souche responsable de la majorité des infections urinaires) étaient résistants à la fois aux médicaments de première intention mais aussi aux traitements de deuxième intention.

Ainsi le mésusage des médicaments expose bien sûr à l'augmentation des risques pour le patient de se retrouver dans une situation dangereuse pour sa santé, mais représente finalement aussi parfois, un danger pour celle des autres.

### **1.3.2 Conséquences économiques**

D'un point de vue économique, il est intéressant de s'interroger sur le poids des pratiques de mésusage sur les dépenses de la Sécurité Sociale qui est chargée du remboursement des médicaments : prescription injustifiée médicalement, traitements prescrits sur de très longues durées, remboursement de médicaments non-inscrits dans un protocole de soins ou hors indications de l'AMM...

Le rapport Bégaud et Costagliola [17] fait état d'un impact économique considérable en raison du coût des remboursements non justifiés ainsi que des hospitalisations et examens nécessaires à la suite de pathologies mal prises en charge estimé à 10 milliards d'euros par an en France.

A titre d'exemple, l' Haute Autorité de Santé considère que plus de la moitié des prescriptions d'Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont injustifiées [18] car prescrites en prévention d'ulcères gastriques chez des patients non à risque. D'une autre manière depuis le 24 octobre 2022 un dispositif mis en place par l'assurance maladie [19] vise à sensibiliser le pharmacien d'officine à l'importance de contrôler les ordonnances de médicaments considérés comme onéreux (supérieurs à 300 euros) ; ce dispositif intervient dans un contexte grandissant de trafic de médicaments afin de limiter le préjudice financier que cela représente pour l'Assurance Maladie.

D'autre part, cela peut aussi représenter un préjudice pour l'officine, lorsque l'assurance maladie refuse le remboursement comme ça peut être le cas pour les stupéfiants hors protocole de soin, ou pour les délivrances impliquant l'utilisation de fausses ordonnances. En effet dans cette situation l'assurance maladie se réserve le droit de ne pas régler la prise en charge d'un médicament obtenu à l'aide d'une fausse ordonnance, même si la délivrance était non intentionnelle de la part du pharmacien. Cette situation peut représenter une perte assez importante pour la pharmacie surtout lorsqu'il s'agit de médicaments d'exception onéreux.

### **1.3.3 Perte de confiance**

Certains détournements étant encouragés et initiés par des professionnels de santé dans des conditions ne justifiant pas médicalement le détournement car non encadrées, dans des situations où le patient n'était pas forcément informé du détournement, et dont les conséquences néfastes ont parfois été largement médiatisées, il en découle une perte de confiance du patient dans les professionnels de santé mais aussi une perte de confiance dans le médicament, qu'il risque alors de percevoir comme un risque pour sa santé plutôt qu'un allié.

Plusieurs exemples de mésusage permettent d'illustrer l'éventail de facettes que peuvent prendre ces mésusages :

- **MEDIATOR (benfluorex)** : c'est un anti-diabétique qui fut largement prescrit comme coupe-faim chez des patients non-diabétiques. Il a été retiré du marché en 2009 en raison d'effets indésirables cardiaques graves auxquels de nombreux décès ont été imputés. L'affaire du MEDIATOR a été largement médiatisée, marquant l'esprit de la population et l'histoire du médicament.
- **DIANE 35 (éthinyloestradiol et acétate de cyprotérone)** : ce médicament pour lutter contre l'acné

modérée à sévère et l'hyperpilosité, fut longtemps prescrit comme contraceptif alors que l'effet contraceptif ne fait pas partie de son AMM. DIANE 35 fut retirée du marché en raison du risque de thrombose veineuse associé à son utilisation pour finalement être remise sur le marché en 2014 avec de nouvelles restrictions afin de mieux sensibiliser aux risques thrombo-emboliques.

- CYTOTEC (misoprostol) : il s'agit d'un antiulcéreux largement utilisé pour déclencher des Interruptions Médicale de Grossesse (IMG) ou des accouchements par les gynécologues. Le détournement du CYTOTEC était tellement important que plus de 86% des prescriptions se faisaient hors-AMM. [20]
- AVASTIN (bevacizumab) : cet anti-cancéreux fut largement utilisé hors AMM pour traiter la DMLA car moins onéreux. L'AVASTIN a finalement reçu un avis favorable de l'ANSM en 2015 pour une prise en charge dérogatoire dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU). (La RTU est remplacée par l'AAC)
- PLAQUENIL (hydroxychloroquine) : plus récemment dans le cadre de la prise en charge du COVID-19, des prescriptions hors-AMM de PLAQUENIL ont vu le jour malgré l'absence de données validant l'efficacité de ce médicament dans la prise en charge de la pathologie. En 2023, l'ANSM rappelle que son utilisation est déconseillée dans ces indications car le bénéfice dans la prise en charge n'a toujours pas été prouvé [21].

### **1.3.4 Création de rupture**

Là encore, un exemple d'actualité nous montre les conséquences catastrophiques que le mésusage d'une spécialité peut avoir, avec la création de rupture comme c'est le cas avec les ruptures du médicament OZEMPIC (semaglutide) dues à l'augmentation de la consommation de ce médicament dans des conditions de mésusage, et donc l'augmentation de la demande au niveau des fabricants. La conséquence de cette rupture est l'impossibilité d'accéder à leur traitement pour les personnes dont le diabète est contrôlé par ce médicament.

## **1.4 Mesures mises en place pour diminuer les opportunités de mésusage**

Certaines mesures peuvent être mises en place afin de lutter contre les situations de mésusage. Différents acteurs peuvent être l'origine de ces mesures tels que l'ANSM pour les conditions de prescription, l'Assurance Maladie pour ce qui touche au remboursement, ou encore les laboratoires eux-mêmes. La mise en place de ces mesures intervient généralement après la constatation des pratiques grandissantes

de mésusage d'une spécialité.

Ces mesures s'espèrent être des mesures dissuasives aux pratiques de mésusage et ont majoritairement pour point commun de rendre plus difficile l'accès au produit.

Ces mesures peuvent intervenir à différents niveaux détaillés ci-dessous.

#### 1.4.1 Au niveau de la prescription

- *Passage sur liste* : pour une spécialité précédemment accessible sans ordonnance le fait de conditionner la délivrance d'une spécialité à la nécessité de présenter une ordonnance s'avère être une contrainte pour le consommateur. C'est la solution qui a été choisie notamment pour les spécialités à base de codéine ou dérivés, tels que les sirops pour la toux sèche et les anti-douleurs. Si cette méthode peut permettre de réduire le mésusage en réduisant l'accès, elle a cependant des failles dans la mesure où certains patients procèdent à la falsification d'ordonnance, pratique pourtant illégale et lourdement punie.

- *Limitation de la durée de prescription* : pour certaines spécialités, la limitation de la durée de prescription permet de réduire les risques d'accoutumance et conditionne la prescription à une consultation médicale régulière, ce qui permet un meilleur suivi du traitement.

Cette mesure a été mise en place pour le tramadol, premier antalgique opiacé consommé par les Français [22] pour lequel la prescription est limitée à 12 semaines depuis 2021. En effet, le tramadol est un antalgique opioïde agoniste des récepteurs  $\mu$  ayant des propriétés addictives, pouvant provoquer le développement d'une pharmacodépendance à la suite d'une prescription médicale. Il est donc justifié d'en limiter la prescription afin de réévaluer la nécessité de ce traitement pour le patient et d'éviter le développement de dépendance. Cette mesure a été mise en place afin de tenter d'éviter le développement d'une crise semblable à la crise sanitaire que connaît les Etats-Unis, pays où la « crise des opiacés » est responsable de 500 000 décès depuis 1996 [23], dont plus de 16 000 sont attribués annuellement à des opiacés sur ordonnance [24]. Le tramadol est cependant le 2<sup>ème</sup> médicament le plus concerné par la falsification d'ordonnance en France [25], limitant l'efficacité de cette mesure.

- *Prescription sur ordonnance sécurisée* : dans le but de rendre la falsification d'ordonnance plus difficile, certaines spécialités nécessitent d'être prescrites sur des ordonnances sécurisées. C'est la mesure qui a été choisie par exemple pour la prégabaline depuis le 24 mai 2021 et le zolpidem au 10 avril 2017. Témoin de l'efficacité de cette mesure pour le zolpidem, une diminution du

nombre de consommateurs de zolpidem a pu être observée depuis l'obligation de prescription sur ordonnance sécurisée en 2017 [26]. En ce qui concerne la prégabaline, une diminution du nombre de consommateurs et de boîtes vendues à partir du mois de juin 2021 a été observé [27] par rapport à la constante augmentation de l'exposition à la prégabaline qui était observée jusqu'à l'instauration des nouvelles règles de délivrance.

- *Prescription obligatoire par spécialistes* : il est possible de réserver la prescription de certaines spécialités à certains spécialistes. C'est le cas pour la prescription du RIVOTRIL (clonazépam) ; c'est une molécule indiquée pour le traitement des épilepsies généralisées et partielles, largement mésusée dans un but récréatif ainsi que dans un but criminel à des fins de soumission chimique, et prescrite hors AMM dans la prise en charge de la douleur et des troubles anxieux. La prescription initiale est obligatoirement réservée aux neurologues et pédiatres. Son renouvellement, lui, est possible par tout prescripteur mais conditionné à la présentation d'une prescription initiale de moins d'un an.

#### **1.4.2 Au niveau de la délivrance**

- *Fractionnement des délivrances* : La délivrance des spécialités inscrites sur la liste de stupéfiants doit respecter un fractionnement, car la délivrance devra se faire de manière hebdomadaire sauf mention contraire du prescripteur.
- *Déconditionnement* : Il est possible pour certains traitements de déconditionner les boîtes de médicaments afin de ne fournir au patient que la quantité exacte nécessaire à la poursuite du traitement prescrit au patient. Cette mesure permet d'éviter que le patient ne se retrouve avec plus d'unités de prises que celles nécessaires. Le déconditionnement est cependant pour le moment possible uniquement sur certaines catégories de médicaments. Pour les stupéfiants, le déconditionnement s'avère obligatoire afin de ne délivrer que la quantité nécessaire au traitement. Depuis 2022, cela est dorénavant possible pour les antibiotiques pour lesquels le déconditionnement est vivement encouragé afin d'éviter le gaspillage et la constitution de stock par le patient.
- *Délai de carence* : la délivrance des spécialités inscrites sur la liste des stupéfiants est pour la majorité conditionnée au respect d'un délai de carence, c'est à dire un délai de trois jours suite à l'édition de l'ordonnance afin de présenter son ordonnance à la pharmacie. En cas de non-respect de ce délai de carence, le traitement ne pourra être délivré en intégralité. Cela permet un meilleur

suivi des traitements stupéfiants.

- *Interdiction de chevauchement* : toujours pour les spécialités stupéfiantes, il existe une interdiction de chevauchement d'ordonnance. Ainsi il n'est pas autorisé d'édiiter une ordonnance pour une spécialité stupéfiantes si une ordonnance précédente couvre déjà la période. Cela permet d'éviter la constitution de stock par le patient.

### **1.4.3 Au niveau de la prise en charge**

- *Conditionnée à un protocole de soin* : la sécurité sociale peut décider de conditionner la prise en charge d'un traitement à certaines conditions. En 2008, un arrêté [28] a fixé une liste de médicaments dont la prise en charge est dorénavant subordonnée à certaines conditions, afin de permettre un meilleur contrôle des situations d'abus. C'est le cas pour les médicaments de la catégorie des stupéfiants, pour lesquels la mise en place d'un protocole de soin est impérative à la prise en charge du traitement
- *Refus de remboursement* : dans le cas notamment d'abus par un patient d'une spécialité remboursée, l'assurance maladie peut décider de procéder au refus de la prise en charge de la spécialité concernée pour le patient donné. L'organisme en informera alors les pharmacies concernées par ces délivrances, et informera en parallèle le patient de cette décision. Cette mesure vise à décourager le patient et à le responsabiliser quant à sa consommation. Le traitement n'étant plus pris en charge par l'organisme, le patient pourra toujours avoir accès à son traitement s'il dispose d'une ordonnance en règle mais se retrouvera contraint d'en payer l'intégralité.

### **1.4.4 Au niveau du médicament**

- *Réduction du nombre d'unités par boîte* : Réduire le nombre de comprimés par boîte permet d'adapter plus adéquatement la délivrance à la durée de traitement et d'éviter que le patient ait trop de comprimé en surplus. Cette mesure a par exemple été mise en place en 1998 au Royaume-Unis dans l'espoir de diminuer le nombre de décès lié à la surconsommation de paracétamol, et la mesure se veut plutôt efficace car on estime [29] la réduction du nombre de décès liés au paracétamol à 43% depuis sa mise en place.
- *Ajout dans la formulation* : pour certaines spécialités détournées, des ajouts dans la formulation

peuvent être faits afin de réduire les opportunités de mésusage.

L'ajout de naloxone à la buprénorphine dans la spécialité SUBOXONE, un traitement substitutif aux opiacés, a pour but de libérer la naloxone lorsque les comprimés sont écrasés dans le but d'être administrés par voie IV par les personnes pratiquant le mésusage et permet d'antagoniser les effets de la buprénorphine. Le RIVOTRIL (clonazépam) en solution buvable a aussi bénéficié d'un ajout d'excipient dans sa formulation, un colorant bleu, afin de réduire l'usage criminel à des fins de soumission chimique [30].

- *Retrait du libre-service* : lorsqu'il est constaté qu'une spécialité en libre-service est la cible de mésusage, il peut être judicieux de retirer cette molécule du libre-service afin de rendre l'accès à celle-ci conditionné à un acte de délivrance. Depuis 2020, en raison des risques incombant à la consommation inadéquate des spécialités à base de paracétamol, d'ibuprofène et d'aspirine, ces spécialités ne sont plus accessibles en libre-service afin de renforcer le conseil du pharmacien lors de la dispensation.
- *Extension des indications* : si la spécialité fait ses preuves et prouve son innocuité dans une nouvelle indication, un élargissement de ses indications pourra être envisagé. Ainsi le laboratoire commercialisant la spécialité peut faire une demande d'extension des indications après avoir fournis les études nécessaires.



## 2 SAVOIR RECONNAITRE LES SITUATIONS A RISQUE

### 2.1 Être informé(e) sur les pratiques

Pour être à même de reconnaître une situation de mésusage, encore faut-il être au courant des pratiques de mésusage. Cela peut se faire par le biais d'informations officielles mais aussi par le biais de l'exercice au comptoir.

#### 2.1.1 **S'intéresser aux actualités du médicament**

Il existe de nombreuses sources d'actualités du médicaments accessibles aux pharmaciens. Certaines de ces actualités portent sur des pratiques de mésusage, et permettent la compréhension des pratiques ainsi que d'éventuelles recommandations sur la manière d'appréhender ces mésusages.

On notera par exemple les supports d'information suivants :

- *L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)* permet la consultation des actualités de santé très facilement sur leur site internet, ce qui permet d'obtenir des informations sur les pratiques de mésusage et les éventuelles mesures mises en place pour lutter contre.
- *Le Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV)* est constitué de 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) répartis sur le territoire et qui ont pour rôle de recueillir et évaluer l'ensemble des informations sur le risque du médicament, afin de promouvoir la sécurité et l'efficacité d'emploi ainsi que le bon usage du médicament. Ainsi les CRPV assurent notamment la transmission à l'ANSM des informations portées à leur connaissance concernant le mésusage. Là encore, les actualités des CRPV sont consultables en ligne, et constitue un support important d'informations quant au bon usage du médicament.
- *Le réseau français d'addictovigilance* a pour objectif de surveiller l'usage des substances psychoactives. Ce réseau est comme le précédent basé sur les déclarations de professionnels de santé et permet la détection précoce des signaux d'addictovigilance. Le site Addictovigilance recense diverses ressources dont des publications scientifiques et des rapports d'addictovigilance.
- Le site de l'assurance maladie *AMELI* publie lui aussi notamment des appels à la vigilance des professionnels de santé, avec en général des recommandations quant à l'attitude à

adopter lors de la délivrance des produits concernés.

- Les *Conseils Régionaux de l'Ordre des Pharmaciens* (CROP) communiquent régulièrement par mail auprès des officines pour informer celles-ci de situations sensibles. Il peut s'agir de recommandations de prise en charge d'une situation de mésusage, mais aussi d'alertes sur des falsification d'ordonnances et le vol d'ordonnances ou de tampon des médecins.
- Les revues d'actualités pharmaceutiques telles que le *Quotidien du pharmacien* ou encore le *Moniteur des pharmacies* permettent un regroupement et donc une vue d'ensemble des nombreuses actualités du médicament de manière périodique. Il s'agit d'une source sûre d'informations car ces revues sont rédigées par des pharmaciens et sont présentées dans un format invitant à la lecture.

### **2.1.2 Échanger entre confrères**

Une grande partie de notre apprentissage se fait au comptoir et en se nourrissant des expériences de nos collègues. Ainsi il est important de ne pas négliger l'intérêt de discuter avec ses confrères et collègues, car l'échange d'expériences de comptoirs s'avère être une source inépuisable d'informations relatives au mésusage. La comparaison des expériences permet entre autres d'apprendre à identifier les situations à risque, mais aussi de comparer les différentes manières de gérer ces situations. C'est aussi en échangeant que l'équipe officinale pourra se mettre d'accord sur la manière d'appréhender le mésusage.

### **2.1.3 Communiquer avec les proches aidants, infirmiers et aides-soignants**

La prise en charge du patient doit idéalement être pluridisciplinaire, et le pharmacien étant un professionnel de santé de proximité peut se révéler être le lien entre le patient, ses proches et les autres professionnels de santé prenant en charge le patient.

Il est d'un intérêt certain de permettre une communication entre les différentes parties, afin d'optimiser la prise en charge du patient.

En raison de leur implication au quotidien avec le patient, les proches aidants du patient peuvent s'avérer être d'une grande aide dans la prise en charge et la reconnaissance d'une situation de mésusage, car au comptoir ce n'est parfois pas au patient lui-même que nous nous adressons mais à un membre de la famille ou encore l'infirmière.

Dans l'intérêt de mettre en place cette communication, il est intéressant de conserver les coordonnées des proches, des infirmiers ou des aides-soignants.

## 2.2 Maîtriser les logiciels d'aide à la dispensation

L'intérêt de maîtriser les logiciels d'aide à la dispensation est qu'ils représentent des alliés inestimables dans l'accompagnement du pharmacien lors de sa délivrance. Ces logiciels proposent généralement de nombreuses fonctionnalités dont certaines s'avèrent extrêmement utiles pour prévenir ou identifier une situation de mésusage.

Dans ce principe de faire bon usage des médicaments, les logiciels d'aide à la dispensation permettent par exemple de mettre en évidence des délivrances trop rapprochées, de rappeler certaines modalités de délivrance ou de prescription, ou encore d'éditer un tableau de posologie pour aider le patient dans la prise de ses médicaments. La possibilité d'inscrire des commentaires sur les fiches des patients et des produits s'avère intéressante pour sensibiliser le reste de l'équipe à une situation de mésusage,

L'historique du patient permet d'avoir une vue d'ensemble des délivrances, indiquant notamment la fréquence de délivrance des traitements, ce qui reste un bon indicateur de mésusage car si celles-ci sont trop rapprochées et fréquentes elles peuvent attester d'une surconsommation du médicament. L'historique du patient ne permet cependant pas d'avoir accès aux délivrances ayant eu lieu dans une autre officine que la nôtre.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) permet de pallier à cet inconvénient car celui-ci permet de consulter les dernières délivrances du patient même si celles-ci n'ont lieu dans des officines différentes. Depuis avril 2023, les modalités de ce dossier pharmaceutique ont été changées et il sera dorénavant possible de consulter les délivrances des 12 derniers mois ainsi que de connaître leur lieu de délivrance. Cependant là encore des inconvénients existent ; il n'est possible de consulter et d'inscrire une délivrance sur le DP que si nous avons en notre possession la carte vitale du patient, et sous couvert d'avoir une connexion au DP.

## 2.3 Améliorer ses connaissances du médicament

Le connaissance des caractéristiques d'un médicament est d'une importance primordiale pour prévenir les situations à risque et sensibiliser le patient à son traitement. Le pharmacien est en formation constante afin de répondre à cette nécessité au mieux, cependant il est impossible de connaître chaque médicament parfaitement et c'est pourquoi le pharmacien ne doit jamais hésiter à faire appel aux différents supports à sa disponibilité afin de pallier ses lacunes et l'accompagner dans sa délivrance :

- Monographie, RCP, ... : sont des sources d'informations sur le médicament de manière générale, permettant la consultation des posologies, indications, modalités de prise et contre-indications.

Les logiciels d'aide à la dispensation permettent généralement un accès facile et rapide à ces supports.

- *Meddispar* : est une page internet destinée aux professionnels de santé qui s'avère être un outil inestimable dans le rappel des modalités de prescription et de délivrance des médicaments.
- Le *CRAT* recense les recommandations dans la prise en charge des patientes en cours de grossesse et d'allaitement afin d'éviter l'utilisation inadéquate d'un traitement chez la patiente dans ces situations.

## 2.4 **Être vigilant(e) face aux situations à risque**

Certaines délivrances s'avèrent plus à risque que d'autres, ainsi le pharmacien devra redoubler de vigilance face à une situation pouvant être sensible et à risque de mésusage. Toujours sans faire preuve de discrimination ou de jugement, certains éléments observés au comptoir peuvent permettre de reconnaître une situation de mésusage ou une situation qui pourrait le devenir.

### 2.4.1 **Risques liés à la délivrance**

- *Molécules connues pour être mésusées* : pour des raisons évidentes, il faut redoubler de vigilance lorsqu'il s'agit d'une molécule connue pour son usage détourné ou son risque d'abus, d'où l'intérêt pour le pharmacien d'être au courant des pratiques. Par exemple l'Assurance maladie propose un tableau des médicaments psychotropes à risques d'abus (annexe 1) qui s'avère utile pour identifier les molécules à risque, et les enquêtes annuelles OSIAP de l'ANSM fournissent une indication sur les médicaments les plus susceptibles d'être obtenus à l'aide d'ordonnances falsifiées.
- *Nomadisme médical* : le nomadisme médical consiste en la multiplication, par un même patient, des consultations chez des praticiens différents pour un même objet, et ce dans une période rapprochée. Les ordonnances résultantes sont donc effectuées par différents prescripteurs, ce qui peut être visualisé si on a l'historique du patient. D'une autre manière notons l'existence de nomadisme des pharmacies, souvent plus difficile à identifier car les patients bien organisés feront toujours en sorte de ne pas superposer leur délivrance dans la même pharmacie.
- *Délivrances trop rapprochées* : ce n'est consultable que si on a un historique ou un DP. Il faut toujours discuter avec le patient de la raison pour laquelle il a besoin du traitement plus tôt.

Parfois c'est tout simplement la perte d'une plaquette, mais parfois c'est parce qu'il a décidé d'augmenter les doses par lui-même. Si cela devient un schéma récurrent, la question d'un mésusage notamment par abus de la substance peut se poser.

- *Comportement évasif du patient* : un patient ayant conscience de son mésusage est souvent peu ouvert à la discussion sur son traitement, répondra à nos questions de manière évasive, et donnera l'impression de vouloir que la délivrance se finisse vite, voire peut même être très irrité. Bien sûr là encore on ne peut être sûr de rien, il peut tout simplement s'agir de la personnalité du patient.
- *Absence de carte vitale* : souvent observé pour les spécialités psychoactives et très souvent pour la prégabaline. Le patient se présente sans carte vitale, avec une attestation de droit de la Sécurité Sociale, ce qui doit éveiller les soupçons du pharmacien en raison du risque d'usurpation d'identité. En effet l'usurpation d'identité médicale est une pratique frauduleuse dont le but est de se fournir des médicaments sur ordonnance. De plus, le fait de ne pas avoir la carte vitale du patient rend impossible la consultation du DP.
- *Demande spontanée du patient d'une spécialité* : Parfois le patient se présente au comptoir en sachant déjà la spécialité qu'il veut. Dans cette situation, l'échange avec le patient reste essentiel afin de déterminer les motivations qui poussent le patient à vouloir cette spécialité ; c'est peut-être qu'il connaît déjà la spécialité car il l'utilise régulièrement, ce qui est parfois le signe d'une consommation inadaptée, ou qu'elle lui a été recommandée par un proche, situation qui nécessite d'évaluer si le traitement est effectivement adéquat et sans danger pour le patient.
- *Demande de plusieurs boîtes* : Il est important d'être vigilant si le patient demande plusieurs boîtes d'un même traitement car le conditionnement d'une boîte est étudié pour permettre la durée de traitement recommandée. Dès lors la nécessité pour le patient de se procurer plus d'une boîte n'est pas justifiée et peut être le signe d'une surconsommation. Par exemple l'achat de plusieurs boîtes de laxatifs stimulants peut faire supposer une utilisation chronique et/ou abusive du médicament dans un objectif de contrôle du poids, ainsi que l'achat de plusieurs flacons de sirops antitussifs à base d'oxomémazine laisse penser à une utilisation détournée dans le but de procurer un endormissement pour ses propriétés antihistaminiques.

## **2.4.2 Risques liés au profil du patient**

Afin de tenter de reconnaître les situations à risques de mésusage, il peut être intéressant de porter attention au profil du patient. En effet, certaines situations dans lesquelles le patient peut se retrouver le rendront plus sensible à être sujet à du mésusage.

En première lieu on pourra citer le patient connu pour ses antécédents d'abus. En effet si le patient est un habitué de la pharmacie on peut reconnaître un schéma d'abus dans ses habitudes de consommation et la fréquence de ses délivrances. D'une autre manière on sera plus vigilant si le patient est déjà traité pour un autre abus car la consommation de médicaments aux propriétés psychoactives intervient souvent dans un contexte de poly consommation [31], tel qu'avec l'alcool ou l'héroïne.

D'une autre manière, il sera intéressant d'apporter une attention particulière aux patients traversant des événements de vie douloureux ou stressants car ils sont aussi plus à même d'avoir des pratiques de mésusage, en raison de la recherche de soulagement [32]. Ces situations de grandes détresses pour le patient peuvent les amener à changer leurs pratiques de consommation.

Les patients âgés représentent aussi une population à risque en raison principalement du risque de la perte de leurs capacités cognitives ; ils auront plus tendance à oublier s'ils ont déjà pris leur traitement par exemple. Les troubles de la déglutition peuvent amener le patient à écraser ses comprimés alors que ceci peut en diminuer l'efficacité.

Le constat est le même pour les très jeunes enfants, pour lesquels des problèmes de formes ou de spécialités adaptées peuvent se présenter.

## **2.4.3 Critères de suspicion d'ordonnances suspectes**

Il est important de ne pas négliger les situations impliquant l'utilisation de fausses ordonnances et d'ordonnances falsifiées, qui s'avèrent nombreuses malgré le caractère illégal de ces pratiques, punies de 5000 euros d'amende pour fraude à la sécurité sociale, et jusque 5 ans d'emprisonnement et 375 000 euros d'amende si le délit d'escroquerie est retenu [33].

Les résultats de l'enquête OSIAP de 2021 [25] font état de 2579 ordonnances suspectes collectées en 2021. L'objectif de l'enquête est d'identifier les médicaments qui peuvent être demandés au pharmacien via l'utilisation d'un support de prescription faux, falsifiée ou comportant des anomalies.

L'informatisation des ordonnances a par ailleurs eu pour conséquence l'augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées. Plus rarement, les fausses ordonnances sont issues du vol d'ordonnanciers.

Ainsi dans le cadre du programme OSIAP, des critères de suspicion ont été mis en place [34].

Ces critères peuvent porter sur l'ordonnance ou sur le médicament prescrit :

- Vol (peut - être porté à notre connaissance par mail de l'Ordre par exemple)
- Falsification (fabriquée entièrement, photocopiée, scannée et modifiée)
- Rédaction non conforme à la législation
- Calligraphie du prescripteur suspecte
- Incohérence de la prescription
- Ordonnance de complaisance
- Rajout du médicament
- Faute d'orthographe
- Posologie anormale
- Modification de la posologie, du nombre de boîtes, de la durée de traitement
- Chevauchement des prescriptions

Enfin toujours selon les critères OSIAP, le refus de présentation de la carte vitale ou d'identité est aussi un critère de suspicion.

En cas de doute, il peut être intéressant de comparer l'ordonnance suspecte avec d'autres ordonnances du même médecin si d'autres ordonnances de ce praticien ont déjà été scannées dans le logiciel ; cela peut permettre de mettre en évidence des différences quant à la mise en page.

Enfin, contacter le prescripteur afin de s'assurer de la falsification.

L'Ordre des pharmaciens transmet aussi régulièrement aux officines des mails d'alerte concernant la falsification d'ordonnances, ou encore le vol de tampon ou d'ordonnances des médecins.

Il peut être intéressant de recenser ces alertes dans un classeur et d'inciter l'équipe à consulter régulièrement son contenu afin de se tenir informée.



Figure 2 Exemple de Mail du CROP Grand Est informant du vol d'ordonnances

Il est important aussi de rappeler quelques cas particuliers demandant la vigilance :

- Ordonnance par mail : avec l'informatisation des pratiques il est de moins en moins rare de voir des patients se présenter avec des ordonnances reçues par mail du médecin. Cette situation représente un risque que le patient imprime cette ordonnance à plusieurs reprises ou qu'il la présente dans plusieurs pharmacies afin de se procurer le traitement plusieurs fois. Afin de contrer cela certaines ordonnances, notamment celles issues de plateformes de téléconsultation, présentent dorénavant des moyens de vérifier si l'ordonnance a déjà été délivrée grâce à des QR code par exemple.
- Ordonnance étrangère : il n'est pas interdit de délivrer un traitement avec une ordonnance rédigée à l'étranger, mais il peut être difficile de s'assurer de l'authenticité d'une ordonnance étrangère pour laquelle nous n'avons pas de moyen d'identifier le prescripteur. Ainsi c'est au pharmacien d'estimer s'il accepte de délivrer ou pas.



### **3 PROMOUVOIR LE BON USAGE DU MEDICAMENT**

#### **3.1 Améliorer la communication avec le patient**

Une communication de qualité est un point essentiel à la bonne prise en charge du patient, que ce soit lors de la délivrance d'un produit avec ordonnance ou non. Cette communication s'opère dans les deux sens ; du patient vers le pharmacien et inversement. Ainsi il est d'un intérêt primordial d'accorder une importance toute particulière à la communication avec le patient afin de lui permettre de s'exprimer, et en retour, lui transmettre des informations importantes quant au bon usage de ses médicaments.

##### **3.1.1 Laisser au patient la place de s'exprimer**

Le pharmacien bénéficie d'une place avantageuse pour créer une relation de confiance avec les patients, en raison de la proximité de celui-ci avec la population en raison de la présence de pharmacies partout sur le territoire et la facilité d'accès à l'officine qui font souvent de lui le premier recours en cas de détresse du patient.

Il est important dans la prise en charge du patient de lui permettre de s'exprimer librement en lui fournissant un espace adapté. Cela commence par accueillir le patient dans une structure lui permettant de pouvoir s'exprimer de manière confidentielle, en s'assurant d'avoir des comptoirs suffisamment espacés, voire en l'invitant dans un espace plus confidentiel.

Ensuite, le pharmacien doit amener le patient à s'exprimer en posant les bonnes questions :

- Employer des questions ouvertes afin de collecter un maximum d'informations
- Compléter par des questions fermées qui affinerons la prise en charge
- Demander au patient s'il a des questions vis à vis de la délivrance

Enfin, c'est en instaurant un climat de confiance absolue que le pharmacien permettra vraiment à l'individu de s'exprimer ; il doit se sentir considéré et surtout non jugé, ainsi il faut absolument éviter de porter un jugement, et l'écoute doit se faire avec compassion mais aussi neutralité. Il conviendra aussi d'éviter de faire des reproches au patient, car ceci pourrait l'amener à se renfermer sur lui-même.

Parfois être pharmacien c'est apprendre à décoder le patient, interpréter les plaintes et entendre les appels à l'aide. Le pharmacien devra être sensible aux récits de vie du patient, car comme nous l'évoquions plus haut, ceux-ci peuvent être révélateurs d'une situation à risque ; ainsi le patient qui se plaint de ne pas

être suffisamment soulagé par ses traitements antidouleurs est à risque de prendre plus de comprimés ou de faire des associations risquées, la patiente souffrant d'insomnie à la suite de la perte d'un proche est susceptible d'augmenter ses doses de benzodiazépines...

### **3.1.2 Protocole ACROPOLE**

Dans le cadre de la démarche qualité à l'officine [35], l'Ordre des pharmaciens propose le protocole ACROPOLE, qui regroupe des recommandations pour la prise en charge du patient au comptoir. Ce protocole s'avère être un support intéressant afin d'orienter le pharmacien vers la conduite à adopter pour optimiser sa prise en charge du patient.

Le protocole se décompose ainsi :

- Accueillir : S'assurer d'accueillir le patient, dans un espace adapté et permettant un minimum de confidentialité.
- Collecter : Obtenir toutes les informations relatives à la requête du patient, le tout en adoptant un comportement empathique et neutre
- Rechercher : Rechercher les informations complétant les demandes du patient, en interrogeant le patient ou en consultant son historique
- Ordonner les informations afin de s'assurer qu'aucune information n'a été omise, en reformulant la situation du patient
- Préconiser : Déterminer la conduite à tenir, que ce soit par la prise en charge pharmaceutique, la mise en place de conseils hygiéno-diététique ou encore une orientation extérieure
- Optimiser : Expliquer les décisions prises au sujet du patient afin de s'assurer de l'adhésion du patient à celles-ci
- Libeller : établir un plan de prise, idéalement rédiger une fiche résumant l'ensemble des recommandations
- Entériner : Laisser la place au patient de s'exprimer pour s'assurer de sa compréhension ou d'éventuelles questions

### **3.1.3 Gestion de l'agressivité**

Dans certaines situations, le pharmacien peut se retrouver confronté à de l'agressivité au comptoir. Bien que très rarement physique, la gestion d'un patient présentant des signes d'agressivité peut se révéler difficile à gérer. Ces situations s'avèrent plus probables lorsqu'il s'agit de patient en situation de

pharmacodépendance, ou présentant une grande frustration à la suite d'un refus de délivrance notamment. L'adaptation du comportement du pharmacien face à une telle situation est ainsi nécessaire. La HAS met à disposition des personnels soignant un outil [36] proposant des stratégies afin de procéder au désamorçage des situations à risque de violence. Cet outil, bien qu'orienté principalement vers le personnel médical, s'avère tout aussi intéressant pour le pharmacien et l'équipe officinale. Ainsi, la directive est d'éviter toute escalade de la situation en adaptant son attitude. Cela est d'autant plus important que face à une personne agressive, l'interlocuteur aura tendance à se placer dans une stratégie de défiance qui favoriserait l'escalade de la violence.

Afin d'éviter cette situation on pourra recommander de :

- S'exprimer avec calme, avec une voix posée
- Maintenir le vouvoiement en toute situation
- Expliquer au patient les raisons du refus
- Tenter d'instaurer un dialogue
- Manifester de l'empathie envers le patient
- Ne pas prendre cette agressivité personnellement et connaître ses limites

### 3.2 **Sensibiliser au bon usage**

Afin d'éviter des situations de mésusage du médicament ou d'éventuellement décourager le patient de pratiquer le mésusage, il est d'une importance primordiale de sensibiliser le patient au bon usage du médicament, car une partie des situations de mésusage peuvent être corrélées à une méconnaissance du patient sur son traitement et des risques qui incombent à sa prise. Notre but est de communiquer au patient nos connaissances afin de lui fournir les clés pour prendre soin de sa santé.

#### **3.2.1 Explication du traitement lors de la délivrance**

Pour sensibiliser le patient au bon usage des médicaments et ainsi réduire les risques de mésusage, le pharmacien doit bien évidemment s'assurer de transmettre les informations relatives à la bonne utilisation du traitement au patient.

Ainsi il est essentiel de systématiquement rappeler :

- Les indications du traitement
- Les posologies et modalités de prise

- Les éventuels points de vigilance tels que le risque de somnolence ou le développement d'accoutumance
- Les contre-indications éventuelles tels que les associations dangereuses
- De rapporter les traitements non utilisés à l'officine afin d'éviter une automédication ultérieure

Enfin le pharmacien doit s'assurer de la bonne compréhension du patient des points exposés ci-dessus. Ceci est valable pour une délivrance avec ou sans ordonnance. Même pour un traitement que le patient dit déjà connaître, un rapide échange peut parfois permettre se rendre compte que le traitement n'est en fait pas pris correctement.

### **3.2.2 Entretiens pharmaceutiques et bilans de médication**

Les missions du pharmacien tendant à s'étendre et à devenir de plus en plus importantes, les entretiens pharmaceutiques et les bilans de médication s'avéreront des outils très intéressants pour détecter d'éventuelles situations de mésusage mais aussi pour sensibiliser le patient à l'usage de ses traitements. Ces entretiens et bilans permettent un suivi du traitement et offrent la possibilité de rattraper des situations à risques.

### **3.2.3 Utilisation de supports d'information**

Afin de s'aider dans sa mission de communication, le pharmacien peut utiliser des supports tels que ceux proposés par le Cespharm.

Le Cespharm propose de nombreuses brochures et affiches à destination des professionnels mais aussi du grand public. Ces documentations ont une vocation éducative et représentent un support intéressant dans la sensibilisation des patients au bon usage des médicaments.

On peut par exemple imaginer associer la délivrance de médicaments sensibles à une brochure de sensibilisation.

Afin de personnaliser les supports d'informations qu'il propose, le pharmacien peut rédiger lui-même des fiches comptoirs à destination du patient qu'il affichera au comptoir afin de profiter de l'attente lors de la délivrance pour sensibiliser le patient.

De plus en juin 2023, l'ANSM qui est sensible à l'importance de la prévention du mésusage des médicaments lance une campagne digitale (constituée d'un site internet, de spots audio et vidéos sur les réseaux sociaux et plateformes de streaming) à destination du grand public et compte sur les pharmaciens pour reléguer l'information.



Figure 3 Exemple de documentation du Cespharm



Figure 4 Exemple d'affiche proposée par l'ANSM dans le cadre de sensibilisation au mésusage

## **4 PRENDRE DES DECISIONS**

Face à ce qui s'avère être une situation de mésusage, le pharmacien doit finalement prendre des décisions quant à la façon dont il va gérer cette situation. Il n'existe pas de manière universelle de répondre au mésusage car toutes les situations ne se ressemblent pas, ainsi c'est par son jugement que le pharmacien prendra ses décisions.

### **4.1 Accepter la délivrance ou non**

Dès lors que nous pensons avoir identifié une situation de mésusage, il convient de déterminer si nous acceptons la délivrance au patient.

Toute délivrance de produits soumis à certaines règles, notamment au niveau de la prescription se doit d'être refusée si les règles ne sont pas respectées. Il en va de même pour les situations impliquant l'utilisation d'ordonnances falsifiées.

Aussi le pharmacien se doit de refuser une délivrance si il estime que celle-ci représente un risque pour la santé du patient comme le mentionne l' Article R.4235-61 du code de la santé publique.

Ce refus doit être mentionné sur l'ordonnance et le prescripteur doit être informé de ce refus.

La décision de délivrance doit donc se faire à la lumière des différentes informations récoltées et se fera au cas par cas.

### **4.2 Orienter**

Face à une situation à risque de mésusage, il faut penser à orienter le patient.

Cela peut se faire en premier lieu en prenant en charge le patient à l'officine en l'orientant vers des spécialités adaptées à sa situation.

On pensera par exemple à conseiller de la mélatonine en cas de troubles du sommeil, ou encore de la phytothérapie pour les troubles anxieux si on estime que ça peut être intéressant pour la prise en charge du patient, afin de tenter d'accompagner le patient en lui proposant une alternative à ses pratiques.

Cependant lorsque la situation l'exige, et quand la prise en charge en officine ne suffit pas, il sera nécessaire d'orienter vers d'autres professionnels de santé. En effet certaines situations de mésusage sont révélatrices de la nécessité de mettre en place un parcours de soin spécialisé : cela consistera d'abord à orienter le patient vers son médecin traitant, ou vers un spécialiste, ou encore des centres de soin.

Il convient par exemple d'orienter vers les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) en cas de développement d'une addiction médicamenteuse, qui sont des structures médico-sociales où la prise en charge est gratuite et peut être anonyme et qui sont constitués d'équipes pluridisciplinaires.

#### 4.3 **Signaler**

En cas d'identification d'une situation de mésusage, il convient de signaler celle-ci. Les démarches de signalement d'un événement indésirable ou d'une situation identifiée peut se faire facilement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère chargé de la Santé. Ce portail permet de simplifier les déclarations par la rapidité de déclaration et aussi par l'accompagnement du déclarant dans son signalement.

Dans le cas d'une situation impliquant l'utilisation d'une ordonnance considérée comme suspecte, le pharmacien est incité à en faire la déclaration via le formulaire de déclaration OSIAP (annexe 2) en tenant compte des critères d'inclusion cités précédemment, afin de permettre le recensement des médicaments obtenus par ces moyens.

Le prescripteur devant être contacté pour s'assurer de falsification, celui-ci est systématiquement mis au courant de l'existence d'ordonnance falsifiées à son nom. Enfin le pharmacien doit le signaler au conseil de l'Ordre des Pharmaciens de sa région afin de permettre à celui-ci de transmettre l'information par mail aux autres officines de la région, mais aussi à l'Autorité Régionale de Santé dont il dépend.

## **5 EXEMPLES DE TROIS PRODUITS concernés par des pratiques de mésusage**

### **5.1 LYRICA**

#### **5.1.1 Présentation**

Le LYRICA (prégabaline) et ses génériques se présentent sous la forme de comprimés dosés à 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg, 200mg, 300mg de prégabaline, ainsi qu'en solution buvable dosée à 20mg/ml.

Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'épilepsie ainsi que dans le traitement des douleurs neuropathiques et les troubles anxieux généralisés.

Afin de mieux comprendre l'utilisation de la prégabaline dans un usage détourné, il est bon de s'intéresser aux propriétés de cette molécule, en décryptant son fonctionnement.

Cette molécule est un dérivé de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et possède des propriétés anti-convulsivante, antiépileptique, analgésiques et anxiolytiques. En se fixant à la protéine alpha2-delta des canaux calcium voltage-dépendants présynaptiques, elle contrôle le flux de calcium, et permet le contrôle de la libération de différents neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la dopamine, la substance P, le glutamate et la noradrénaline. Cela a pour conséquence la diminution de l'excitabilité neuronale et l'inhibition de la transmission synaptique.

C'est donc grâce à son activité inhibitrice de l'activité neuronale que la prégabaline peut être utilisée dans le traitement de l'épilepsie et les douleurs.

#### **5.1.2 Mésusage**

Le mésusage de cette molécule est en croissance depuis ces dernières années, on recense 234 déclarations de cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné en 2019, contre 106 en 2018 et 18 en 2016 [37].

La consommation de prégabaline est utilisée dans un but récréatif de recherche d'euphorie et pour ses propriétés anxiolytiques. En étudiant les forums de consommateurs de substances psychoactives, on peut apprécier les témoignages de consommateurs de prégabaline, attestant de l'intérêt de l'utilisation de la molécule dans le sevrage à d'autres médicaments, tels que les opiacés et les benzodiazépines, grâce à



son efficacité pour lutter contre le syndrome des jambes sans repos souvent associé au sevrage de ces molécules et de certaines drogues comme le GHB.

Le profil « type » du patient serait principalement un jeune homme de 27 ans en moyenne. Parmi les consommateurs, 69 % ont des antécédents d'abus et sont des poly-consommateurs, 24,8 % ont des antécédents psychiatriques, 7,4 % des douleurs chroniques et 2,5 % des antécédents d'épilepsie [38].

### **5.1.3 Risques**

Les complications possibles liées à la consommation de prégabaline sont nombreuses et en augmentation en raison de l'augmentation des consommations :

- Complications aiguës : coma, détresse respiratoire, confusion, désorientation, trouble de la conscience, et parfois, décès. On observe [39] son implication dans 4 décès en 2021. Ces décès interviennent cependant majoritairement dans des situations de poly-consommation d'autres substances psychoactives, notamment des opioïdes en raison de l'abaissement du seuil de détresse respiratoire par la prégabaline.
- Complications chroniques : troubles du comportement-agressivité, troubles cognitifs, ralentissement psychomoteur, dépression, dysthymie, cardiomyopathie hypertrophique. On observera aussi le développement de dépendance, puisque 10 % des personnes pratiquant le mésusage de la prégabaline auraient développé une dépendance primaire à la prégabaline [40].

De plus, une étude suédoise de 2019 [41] suggère un risque de comportement suicidaire augmenté chez les personnes consommant des gabapentinoïdes.

### **5.1.4 Vigilances lors de la délivrance**

L'expérience au comptoir met en évidence qu'il s'agit en général d'ordonnances pour du LYRICA 300mg accompagné de la mention « non substituable MTE », pas de carte vitale mais présentation d'une attestation de droit. Nous n'avons en général pas d'historique pour le patient car pratique souvent le nomadisme pharmaceutique.

La délivrance de la prégabaline doit se faire selon un principe de vigilance, cette molécule étant connue pour être largement détournée et obtenue par le biais de fausses ordonnances car selon les résultats des différentes enquêtes OSIAP, l'utilisation d'ordonnances falsifiées dans le but de se procurer cette

prégabaline serait aussi en constante augmentation, ce médicament représentant en 2020 plus d'un quart des ordonnances suspectes collectées [42].

Dans la moitié des cas, la prégabaline serait obtenue de manière illégale [37], soit par falsification d'ordonnances et nomadisme médical, mais aussi par circuits hors pharmacie tels que la revente dans la rue et sur internet.

Le premier point de vigilance dont doit ainsi faire preuve le pharmacien est la vérification de l'ordonnance ; depuis le 24 mai 2021 celle-ci doit être sécurisée, peut être prescrite par tous prescripteurs mais ne doit excéder 6 mois.

Le pharmacien doit être vigilant quant aux signes qui laisseraient présager d'une ordonnance falsifiée et s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une copie. En cas de doute, il conviendra de vérifier la conformité de l'ordonnance auprès du prescripteur.

L'historique du patient devrait systématiquement être consulté ainsi que le DP afin de vérifier les dernières délivrances et apprécier les fréquences de délivrances qui pourraient être indicatrices d'une surconsommation.

La délivrance devra toujours s'accompagner de conseils et du rappel des modalités de prise. Ainsi le pharmacien s'assurera de sensibiliser le patient sur l'intérêt de respecter les doses prescrites, afin de limiter les risques de somnolence et de perte de vigilance, mais aussi parce que la tolérance à la prégabaline pourrait s'installer assez rapidement. Aussi il convient de réorienter le patient chez son médecin s'il n'est pas soulagé par les doses prescrites, afin de le dissuader d'augmenter lui-même les doses.

Enfin, l'arrêt du traitement devra se faire progressivement en diminuant progressivement les doses, au risque de voir apparaître un syndrome de sevrage.

## **5.2 Laxatifs stimulants**

### **5.2.1 Présentation**

On différenciera dans la catégorie des laxatifs stimulants les laxatifs constitués de :

- Dérivés anthraquinoniques d'origines végétales
- Dérivés du diphéylmethane
- Docusates sodiques

Le mécanisme d'action des laxatifs stimulants est basé sur l'action irritante des laxatifs sur les cellules du colon qui est responsable d'une stimulation du système nerveux entérique augmentant le péristaltisme

intestinal, ainsi que l'augmentation de la sécrétion hydrique et sa réabsorption en inhibant le transfert d'eau de l'espace luminal vers le réseau vasculaire en raison de la diminution de l'expression des protéines membranaires aquaporine 3 (AQ3) au niveau des cellules du colon en conséquence de l'augmentation de la prostaglandine 2 (PG2) [43].

### **5.2.2 Mésusage**

Le mésusage des laxatifs stimulants consistera en l'utilisation à des doses plus importantes que celles préconisées, pouvant aller jusqu'à plusieurs dizaines de comprimés par jour, et/ou sur de longues périodes.

Les profils décrits [44] de personnes abusant de la consommation de laxatifs actifs serait les suivants:

- La patiente ayant des troubles alimentaires tels que l'anorexie ou la boulimie nerveuse,
- Les personnes ayant eu recours aux laxatifs à un moment donné en raison de difficultés à aller à la selle mais qui commencent à l'utiliser de manière systématique,
- Les sportifs pour lesquels la compétition est dépendante d'une catégorie de poids,

On reconnaît l'utilisation abusive de ces patients par le nombre de boîtes qu'ils se procurent et la fréquence d'achat.

### **5.2.3 Risques**

Les laxatifs stimulants sont une catégorie de médicaments dont l'utilisation se fera avec vigilance en cas de consommation concomitantes d'autres médicaments : avec les pansements gastriques (désagrégation précoce du laxatif responsable de vomissements et douleurs), les spécialités hypokaliémiantes et les digitaliques (augmentation du risque de toxicité cardiaque par hypokaliémie), ainsi que les spécialités augmentant le risque de torsade de pointe en raison de l'hypokaliémie provoquée par ce type de laxatifs [45].

De manière générale les laxatifs stimulants sont contre-indiqués à de nombreux patients ; femme enceinte ou allaitante, enfant de moins de 6 ans, patients souffrants de colopathie inorganiques inflammatoires ou de syndrome occlusif, et enfin en cas de douleurs abdominales de cause indéterminée.

Les risques associés à la surconsommation de laxatifs stimulants sont nombreux et de gravité plus ou moins importante en fonction des propriétés. On notera des risques allant de simples maux de ventre, à une activation du système rénine-angiotensine due à la perte hydrique pouvant entraîner un œdème et

une prise de poids à l'arrêt de la prise renforçant encore le comportement d'abus du patient, ainsi que des déséquilibres acido/basique et électrolytiques pouvant mener à des conséquences potentiellement mortelles sur le rein et le système cardiovasculaire.

L'utilisation de laxatifs stimulants peut être responsable de ce qu'on appelle communément la « maladie des laxatifs ». Dans le cas d'abus grave de laxatifs, notamment chez des patientes souffrant de troubles alimentaires, la consommation entraîne une inflammation de la muqueuse colique qui serait à long terme responsables de modifications anatomopathologiques irréversibles provoquant de fausses diarrhées ainsi qu'une inertie colique avec le développement d'une accoutumance [46].

#### **5.2.4 Points de vigilance lors de la délivrance**

Les laxatifs stimulants étant non listés, ils sont disponibles sans ordonnance et sont même en général accessibles en libre-service.

Cependant, le conseil du pharmacien, même s'il n'est pas sollicité par le patient, reste nécessaire en raison du risque d'interactions médicamenteuses dans un premier temps, mais aussi afin de sensibiliser à l'importance d'éviter d'abuser de ces molécules. Attention cependant, l'échange avec le patient que l'on suspecte d'abuser des laxatifs actifs ne peut se faire que dans un climat de confiance et la discussion doit se mettre en place progressivement, car le risque est que le patient pratiquant le mésusage des laxatifs se renferme sur lui-même et change de pharmacie pour se procurer ses laxatifs, ce qui rendrait impossible le suivi du patient.

Face à une demande de laxatif actif le pharmacien devra idéalement mener un interrogatoire qui permettrait de juger de l'intérêt de l'utilisation de la molécule et qui pourrait aussi permettre de discriminer les utilisations qui sont exceptionnelles de celles devenues chroniques.

On cherchera à rassurer le patient quant à ce qui constitue une fréquence normale de selles, et si la constipation semble avérée on cherchera la cause éventuelle ; un changement dans les habitudes alimentaires, une diminution de l'activité physique, la prise récente d'un médicament pouvant être la cause d'une constipation médicamenteuse, la présence d'hémorroïdes, ...

On rappellera aussi les conseils hygiéno-diététiques recommandés pour la prise en charge de la constipation (pratiquer une activité physique, s'hydrater beaucoup, consommer des fibres, etc...)

Les laxatifs de lest seront à privilégier surtout en cas de constipation fonctionnelle, puis les laxatifs osmotiques peuvent être intéressants mais sur de courtes durées, et enfin les laxatifs locaux s'avéreront utiles pour leur rapidité d'action mais l'utilisation doit rester exceptionnelle en raison de leur caractère

irritant.

Les laxatifs actifs ne devraient être recommandés que très rarement en raison du risque de développement de la « maladie des laxatifs » et le rappel des risques incombant à la prise de ce type de laxatifs est aussi essentiel pour sensibiliser le patient sur sa consommation.

### 5.3 **OZEMPIC**

#### 5.3.1 **Présentation**

L'OZEMPIC (semaglutide) se présente sous la forme d'une solution injectable SC en stylo prérempli, existants sous trois dosages différents : 0,25mg, 0,5mg, 1mg de semaglutide.

Ce traitement est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 en monothérapie chez le patient ne pouvant prendre de la metformine, ou en bi ou trithérapie avec d'autres traitements du diabète.

Le semaglutide est un analogue du Glucose Like Peptide-1 (GLP-1), une hormone sécrétée par les cellules entéro-endocrines de l'intestin. Le GLP-1 est responsable de la stimulation de la sécrétion d'insuline ainsi que la diminution de la sécrétion du glucagon par le pancréas.

Le semaglutide est un agoniste des récepteurs du GLP-1, ainsi son administration aura les mêmes effets que le GLP-1, c'est-à-dire la diminution de la glycémie et le ralentissement de la vidange gastrique.

De plus, des études [47] ont montré que l'administration chez le patient en surpoids permet une perte de poids due à la diminution de l'appétit et des pulsions alimentaires, un meilleur contrôle de la prise alimentaire ainsi qu'un intérêt diminué pour les aliments riche en gras.

#### 5.3.2 **Mésusage**

Le mésusage de l'OZEMPIC se fait dans le but d'entraîner une perte de poids chez des personnes non diabétiques, profitant des propriétés satiétogènes de la molécule.

Les données du système national des données de santé pour la période du 1er octobre 2021 au 30 septembre 2022 montrent que 215 000 personnes auraient reçu la spécialité OZEMPIC, dont 2185 bénéficiaires ne seraient pas considérés comme diabétiques selon l'assurance maladie [48].

Les réseaux sociaux ont largement participé à la démocratisation mondiale de cette pratique, sur lesquels les mérites de l'OZEMPIC sont vantés par des jeunes femmes.

### **5.3.3 Risques**

Les risques liés à la prise d'OZEMPIC peuvent prendre la forme de troubles gastriques tels que les nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, ballonnements et reflux gastro-œsophagien, ainsi qu'une hypoglycémie. Parfois, les effets indésirables peuvent évoluer vers l'apparition de calcul biliaire ou une pancréatite.

Cependant le risque principal observé actuellement avec l'augmentation de la demande en OZEMPIC est l'apparition de tension d'approvisionnement [49].

Ces tensions d'approvisionnement sont la conséquence d'une augmentation de la demande mondiale en OZEMPIC, rendant parfois impossible l'accès au traitement pour les personnes dont le diabète est habituellement contrôlé par ce traitement. Les conséquences d'un tel mésusage semblent donc tout particulièrement porter atteinte aux patients pour lesquels ce traitement est nécessaire au contrôle de leur maladie.

### **5.3.4 Vigilances lors de la délivrance**

L'OZEMPIC est un médicament listé pour lequel la présentation d'une ordonnance est obligatoire.

L'Assurance Maladie et l'ANSM appellent à la vigilance les professionnels de santé [50] sur ces pratiques de mésusage et le risque de falsification d'ordonnance et de prescription hors AMM.

Le pharmacien est invité à vérifier si le patient prend d'autres traitements pour le diabète, telles que des antidiabétiques oraux ou de l'insuline, ainsi qu'à constater la présence d'une ALD afin de s'assurer notamment qu'il ne s'agit pas d'une prescription hors AMM.

Enfin le pharmacien doit être vigilant face à une ordonnance afin de s'assurer de l'authenticité de celle-ci, en se basant sur les cirières d'identification d'ordonnances suspectes cités plus haut.

Il est donc recommandé de refuser la délivrance de l'OZEMPIC en cas de doute notamment en cas d'absence d'ALD pour le diabète, d'absence d'historique de délivrance antérieure, ou encore d'absence de carte vitale, et signaler impérativement toute suspicion d'usage détournée à l'ARS dont il dépend.

## CONCLUSION

En résumé, la gestion du mésusage à l'officine passe en premier lieu par la maîtrise du pharmacien du sujet du mésusage et la connaissance des médicaments. Cela n'est possible qu'en cultivant une certaine curiosité pour le sujet et en mettant à jour ses connaissances régulièrement.

Il devra apprendre à reconnaître les situations à risque en étant observateur et en faisant preuve de vigilance, et il adaptera sa prise en charge avec bienveillance et sans jugement.

En raison de sa relation de proximité avec les patients et sa place de professionnel du médicament, le pharmacien se doit de promouvoir le bon usage du médicament, ce qui n'est possible qu'en s'assurant de transmettre les informations au patient mais aussi en s'assurant de sa bonne compréhension.

Lorsque la situation l'exige, il faudra parfois prendre la décision de refuser une délivrance, ou d'effectuer un signalement.

Le mésusage du médicament est donc une situation à éviter en raison des nombreux risques liés à cette utilisation. Le pharmacien, en tant que professionnel du médicament, joue un rôle essentiel dans l'identification des situations à risques de mésusage ainsi que dans la sensibilisation du patient sur les risques du mésusage, et joue donc un rôle des plus essentiel dans la prévention du mésusage.

En communiquant et en responsabilisant le patient sur sa santé, nous espérons in fine avoir permis d'éviter l'apparition d'une situation de mésusage, et parfois même avoir été capable d'amener un patient à reconsidérer ses pratiques.

Enfin le pharmacien doit aussi garder en considération qu'il n'est pas le seul professionnel de santé intervenant dans la vie du patient, et qu'il est important de valoriser une prise en charge pluridisciplinaire. Il n'est donc pas question de se culpabiliser sur notre incapacité à faire cesser un mésusage existant, mais bien de faire ce qui est en notre pouvoir pour éviter ces situations et orienter le patient.

Enfin, n'oublions pas que le mésusage revêt bien plus d'un visage et ne peut être résumé à un exemple et que la notion de bon et de mauvais usage d'un médicament évolue avec la vie de celui-ci. Les pratiques sont elles aussi en constante évolution et nécessite donc de rester informé, et c'est pourquoi la gestion du mésusage à l'officine ne peut se faire que sur la bonne volonté des pharmaciens.

Ainsi on ne peut donc prétendre qu'il existe une solution miracle à la gestion du mésusage à l'officine car celle-ci se fait plutôt au cas par cas, à la lumière des éléments à notre connaissance, sur le principe de la bienveillance et dans le meilleur intérêt du patient.

## ANNEXES

### Annexe 1 Résumé de l'Assurance Maladie des substances psychoactives à risque d'abus

Risques liés aux substances actives présentes dans certains médicaments concernés par l'addictovigilance	
Substance active	Risques liés en termes de détournement / dépendance
Buprénorphine	Abus, dépendance et mésusage Usage détourné et trafic
Clonazépam	Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné Risque de soumission chimique
Flunitrazépam	Risque d'abus et dépendance Risque d'intoxication accidentelle, en particulier chez l'enfant Risque d'usage détourné
Flunitrazépam	Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné
Méthadone	Risque d'abus, mésusage
Méthylphénidate	Risque d'abus et d'usage détourné
Oxycodone de sodium	Syndrôme de sevrage Usage détourné
Oxycodone - Proxycodone	Abus et dépendance Usage détourné
Tianeptine	Risque d'abus et de dépendance
Tramadol	Risque d'abus et de dépendance Risque de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement Risque de surdosage volontaire
Zolpidem	Risque de dépendance, d'abus et d'usage détourné



ANNEXES

Annexe 2 Formulaire de déclaration d'Ordonnances Suspectes OSIAP

**SURVEILLANCE DES ORDONNANCES FALSIFIEES - ENQUÊTE OSIAP (1)**

(1) Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possibles

NOM DE L'OFFICINE :

E-mail :

CODE POSTAL ET VILLE :

FAX :

Date de présentation de l'ordonnance	Demandeur Connu* Age sexe	Nom du (des) médicament(s) suspect(s) et dosage	Ordonnance : type(s)**	Date de la prescription	Critères d'identification***	Commentaires

\* Dès venu dans votre pharmacie / au / nom

**\*\* Ordonnances**

- 1 : ordonnance simple
- 2 : ordonnance sécurisée
- 3 : ordonnance hospitalière
- 4 : ordonnance biomé

**\*\*\* Critères d'identification (présentés au verso)**

- 1 : motifs différents
- 2 : modification posologie ou durée
- 3 : motif d'un médicament
- 4 : posologie inadéquate
- 5 : faute d'orthographe
- 6 : écriture non conforme à la législation (présent)
- 7 : incohérence de l'ordonnance (présent)
- 8 : vol d'ordonnance

- 9 : ordonnance scannée ou photocopiée ou lisible
- 10 : détachement non autorisé
- 11 : éléments du contexte (présent)
- 12 : autres critères (cf au verso pour explication)

Joindre si possible une copie anonyme des ordonnances et transmettre à votre CEP-Addictologie :

<https://www.sante.fr/jaeger/liste-des-centres-d-evaluation-et-d'assistance-sur-le-pharmacoprejudice-addictologie@unsa-cep.fr>

## Bibliographie

- [1]. Micallef J. Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses. *Thérapies*. mars 2015;70(2):241.
- [2]. Darcourt PG. Texte long des recommandations - Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés. *Bulletin de la Fédération Française de Psychiatrie*. mars 1999;(20).
- [3]. Galizia JP, Cantineau D, Selosse A, Crépy A, Scherpereel P. Essai comparatif du propofol et de la kétamine au cours de l'anesthésie pour bain des grands brûlés. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. janv 1987;6(4):320-3.
- [4]. PsychoACTIF. Extraction de la pseudoephedrine du paracetamol [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.psychonaut.org/forum/t27283-p1-Extraction-pseudoephedrine-paracetamol.html>
- [5]. OFDT. Usages détournés de médicaments psychotropes par les jeunes [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxelw6.pdf>
- [6]. Milhet M. Les médicaments détournés de leur usage médical par les jeunes : une revue de la littérature. *Psychotropes*. 2017;23(3-4):105-23.
- [7]. Benyamina A. Les mécanismes fondamentaux de la dépendance. In: *Entre corps et psyché : les addictions* [Internet]. Les Ulis: EDP Sciences; 2010 [cité 25 avr 2023]. p. 75-9. (Pluriels de la psyché). Disponible sur: <https://www.cairn.info/entre-corps-et-psyche-les-addictions--9782842541460-p-75.html>
- [8]. Assurance Maladie. Médicaments à risque d'usage détourné et de dépendance [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bas-rhin/assure/sante/themes/addictions/medicaments-usage-detourne-dependance>
- [9]. ANSM. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
- [10]. ANSM. Résultat de l'enquête oppidum 2021 [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/11/10/20221110-resultat-enquete-oppidum-2021.pdf>
- [11]. Hôpitaux Universitaires de Genève. Comprimés : couper ou écraser? [Internet]. [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_couper\\_ecraser.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf)
- [12]. OMEDIT. Liste des médicaments écrasables [Internet]. [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html>
- [13]. IRBMS. Tramadol et dopage : antalgique, effets secondaires [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/tramadol/>
- [14]. ANSM. L'identification et le traitement des signaux [Internet]. [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/lidentification-et-le-traitement-des-signaux>
- [15]. Addictovigilance. Principaux résultats enquête DRAMES 2021 [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2023/05/Resultats-DRAMES->

2021.pdf

- [16]. OMS. Un rapport met en avant une progression de la résistance aux antibiotiques dans les infections bactériennes chez l'être humain et la nécessité de disposer de données plus solides [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data>
- [17]. Bégaud B, Costagliola D. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du Médicament en France. 2013
- [18]. HAS. Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche\\_bum\\_-\\_bon\\_usage\\_des\\_inhibiteurs\\_de\\_la\\_pompe\\_a\\_protons\\_ipp.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche_bum_-_bon_usage_des_inhibiteurs_de_la_pompe_a_protons_ipp.pdf)
- [19]. Assurance Maladie. Fraude aux médicaments onéreux : mise en place d'un contrôle renforcé par les pharmaciens [Internet]. 2022 [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/bas-rhin/pharmacien/actualites/fraude-aux-medicaments-onereux-mise-en-place-d-un-controle-renforce-par-les-pharmaciens>
- [20]. HAS. Comité de la transparence CYTOTEC [Internet]. HAS. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14262\\_CYTOTEC\\_PIC\\_REEVAL\\_RI\\_Avis2\\_CT13694\\_CT14262.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14262_CYTOTEC_PIC_REEVAL_RI_Avis2_CT13694_CT14262.pdf)
- [21]. ANSM. Actualité - L'ANSM rappelle que l'hydroxychloroquine, l'azithromycine et l'ivermectine ne constituent pas des traitements du Covid-19 [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-rappelle-que-lhydroxychloroquine-lazithromycine-et-livermectine-ne-constituent-pas-des-traitements-du-covid-19>
- [22]. ANSM. Actualité - Antalgiques opioïdes : l'ANSM publie un état des lieux de la consommation en France [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/antalgiques-opioides-lansm-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-france>
- [23]. Gardner EA, McGrath SA, Dowling D, Bai D. The Opioid Crisis: Prevalence and Markets of Opioids. *Forensic Sci Rev.* janv 2022;34(1):43-70.
- [24]. CDC. Prescription Opioid Overdose Death Maps | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2022 [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/deaths/prescription/maps.html>
- [25]. ANSM. Synthèse des résultats OSIAP 2021 [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/03/27/20230327-plaquette-osiap-2021-janv2023.pdf>
- [26]. Istvan M, Rousselet M, Laforgue EJ, Guerlais M, Gérardin M, Jolliet P, et al. Did the pattern of use of zolpidem change since the enforcement of a new prescription rule? A latent class analysis using the French health insurance database. *Expert Opin Drug Saf.* sept 2022;21(9):1225-34.
- [27]. Comité scientifique permanent ANSM. Compte rendu du 30 janvier 2023 « psychotropes, stupéfiants et addictions » [Internet]. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: [https://static2.lequotidiendupharmacien.fr/cdn/ff/vnRSZSAHT0t8A9AdsDBD4J-jLTO\\_nZsGHPyLkTsskJs/1685448511/public/2023-05/20230131-cr-csp-psa.pdf](https://static2.lequotidiendupharmacien.fr/cdn/ff/vnRSZSAHT0t8A9AdsDBD4J-jLTO_nZsGHPyLkTsskJs/1685448511/public/2023-05/20230131-cr-csp-psa.pdf)
- [28]. Arrêté du 1er avril 2008 relatif à la liste de soins ou traitements susceptibles de faire l'objet de mésusage, d'un usage détourné ou abusif, pris en application de l'article L. 162-4-2 du code de la

sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000018598614>

- [29]. Hawton K, Bergen H, Simkin S, Dodd S, Pocock P, Bernal W, et al. Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. *BMJ*. 7 févr 2013;346:f403.
- [30]. Samaille M. La soumission chimique, état des lieux, mutations, prévention et perspectives. *Sciences pharmaceutiques 2021*. [Internet]. Pharmacie Grenoble Alpes; 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03274477>
- [31]. HAS. Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins [Internet]. 2007 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/reco\\_polyconsommations\\_-\\_version\\_finale\\_2007\\_12\\_21\\_\\_21\\_47\\_28\\_78.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/reco_polyconsommations_-_version_finale_2007_12_21__21_47_28_78.pdf)
- [32]. SISTEPACA. Repérer le mésusage [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.sistepaca.org/substances-psycho-actives/reperer-mesusage>
- [33]. Le Quotidien du Pharmacien. Comment repérer une ordonnance volée [Internet]. 2019 [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/justice/comment-reperer-une-ordonnance-volee>
- [34]. ANSM. Définition et identification d'une ordonnance suspecte et données collectées dans l'enquête *OSIAP* [Internet]. 2021 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/26/definition-et-identification-dune-ordonnance-suspecte-enquete-osiap.pdf>
- [35]. Ordre national des pharmaciens. Accueil pharmaceutique des patients sans ordonnance : des recommandations de l'ordre [Internet]. [cité le 7 mai 2023] . Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/Archives/Accueil-des-patients-sans-ordonnance-des-recommandations-de-l-Ordre#:~:text=L%E2%80%99Ordre%20national%20des%20pharmaciens%20a%20%C3%A9labor%C3%A9%20des%20recommandations,qualit%C3%A9%20%C3%A0%20l%E2%80%99officine%20et%20d%E2%80%99homog%C3%A9n%C3%A9iser%20les%20pratiques%20professionnelles.>
- [36]. HAS. Stratégies de désamorçage de situations à risque de violence [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/outil\\_05\\_desamorçage.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/outil_05_desamorçage.pdf)
- [37]. ANSM. Actualité - Prégabaline (Lyrica et génériques) : modification des conditions de prescription et délivrance pour limiter le mésusage [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/pregabaline-lyrica-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-delivrance-pour-limiter-le-mesusage>
- [38]. Comité scientifique permanent ANSM. Compte rendu du 1er octobre 2020 « psychotropes, stupéfiants et addictions ». [Internet]. [cité le 11 juin 2023] . Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/02/08/20201001-cr-csp-psa.pdf>
- [39]. Addictovigilance. Décès Toxiques par Antalgiques Résultats 2021 [Internet]. [cité le 3 mai 2023]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2023/05/Resultats-DTA->

- [40]. ANSM. Rapport d'expertise prégabaline [Internet]. 2020 sept. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/01/20200224-rapport-pregabaline-2020.pdf>
- [41]. Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, Sharp DJ, Fazel S. Associations between gabapentinoids and suicidal behaviour, unintentional overdoses, injuries, road traffic incidents, and violent crime: population based cohort study in Sweden. *BMJ*. 12 juin 2019;365:12147.
- [42]. ANSM. Principaux résultats de l'enquête OSIAP 2020 [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/11/10/20221110-resultat-enquete-osiap-2020.pdf>
- [43]. Ikarashi N, Baba K, Ushiki T, Kon R, Mimura A, Toda T, et al. The laxative effect of bisacodyl is attributable to decreased aquaporin-3 expression in the colon induced by increased PGE2 secretion from macrophages. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. nov 2011;301(5):G887-895.
- [44]. Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE, Zunker C. Laxative abuse: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs*. 20 août 2010;70(12):1487-503.
- [45]. Résumé des caractéristiques du produit - DULCOLAX 5 mg, comprimé enrobé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65323898&typedoc=R>
- [46]. Pillon F. Savoir conseiller les laxatifs à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. janv 2010;(492).
- [47]. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. sept 2017;19(9):1242-51.
- [48]. ANSM. Actualité - Ozempic (sémaglutide) : un médicament à utiliser uniquement dans le traitement du diabète de type 2 [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliser-uniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>
- [49]. Assurance Maladie. Limiter les risques de mésusage d'Ozempic, médicament réservé aux diabétiques de type 2 [Internet].; 2023 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bas-rhin/pharmacien/actualites/limiter-les-risques-de-mesusage-d-ozempic-medicament-reserve-aux-diabetiques-de-type-2>
- [50]. VIDAL. Usage détourné d'OZEMPIC (sémaglutide) : la France renforce la surveillance [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30111-usage-detourne-d-39-ozempic-semaglutide-la-france-renforce-la-surveillance.html>



## FICHE SIGNALÉTIQUE

**NOM :** Schell

**PRENOM :** Marine

Née le 12 octobre 1995 à Strasbourg

### **GESTION DU MÉSUSAGE DES MÉDICAMENTS À L'OFFICINE**

#### *Management of misuse of medications in community pharmacy*

**Date et lieu de la soutenance :** 30 juin 2023

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

N° d'ordre :

### **RESUME**

Le mésusage des médicaments est une situation à laquelle l'équipe officinale est confrontée régulièrement, les pratiques de mésusage étant en constante évolution et pouvant prendre de nombreuses formes. Les conséquences du mésusage étant nombreuses, que ce soit d'un point de vue sanitaire ou économique, il est important que le pharmacien soit vigilant et cultive ses connaissances des pratiques afin d'identifier les situations à risque, et surtout d'adapter sa prise en charge afin de sensibiliser le patient au bon usage des médicaments. L'objectif de ce travail est tout d'abord d'exposer les nombreuses possibilités de mésusage, puis d'orienter le pharmacien pour lui permettre de prévenir et d'aborder ces situations avec plus de sérénité. Enfin, ce travail se conclura par la présentation de trois produits concernés par des pratiques de mésusage.

*The misuse of medications is a situation that pharmacists encounters often, these practices are constantly evolving and can take many forms. The misuse of medications has sanitary and economic consequences, and for these reasons we understand why it's important that pharmacists stay vigilant and improve their knowledge about it. The objective of this work is to expose the numerous possibilities of misuse, then to advise the pharmacist on the way to prevent and handle these situations with serenity. Finally, we will describe 3 medications that are prone to being misused.*

### **MOTS-CLES**

Mésusage – Médicaments – Abus – Détournement – Officine

**NOM DU DIRECTEUR DE THESE :** Dr Nathalie NIEDERHOFFER