



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

THESE n°33

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 26 avril 2021 par

Mme BOUVAT Margot

Née le 29 décembre 1995 à Lyon 4

**ADDICTOVIGILANCE ET DEMANDE FRAUDULEUSE DE MEDICAMENTS EN OFFICINE :
DISPOSITIFS DE SUIVI EN FRANCE ET ETAT DES LIEUX EN AUVERGNE RHONE-ALPES**

JURY

Mr SPÄTH Hans-Martin, Maître de Conférences des Universitaires – Habilité à Diriger des Recherches

Mme BOUCHER Alexandra, Docteur en Pharmacie, Praticien hospitalier

Mme INIGO-PILLET Aline, Docteur en Pharmacie, Praticien officinal

Mme PREVOSTO Françoise, Docteur en Pharmacie, Pharmacien inspecteur en santé publique

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

• Président de l'Université	Frédéric FLEURY
• Présidence du Conseil Académique	Hamda BEN HADID
• Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
• Vice-Président de la Commission Recherche	Jean François MORNEX
• Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire	Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	Directrice : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directrice : Dominique SEUX
Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR Fédération Sciences (Chimie, Mathématique, Physique)	Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI
UFR Biosciences	Directrice : Mme Kathrin GIESELER
Département composante Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département composante Génie Electrique et des procédés (GEP)	Directrice Mme Rosaria FERRIGNO
Département composante Mécanique	Directeur : M. Marc BUFFAT
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : M. Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (PR)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU-HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU-HDR)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
 Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
 Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
 Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
 Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
 Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
 Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
 Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)

- Madame Delphine HOEGY (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
 Monsieur Pascal NEBOIS (PR)
 Madame Nadia WALCHSHOFER (PR)
 Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU-HDR)
 Madame Christelle MARMINON (MCU)
 Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)
 Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU-HDR)

- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
 Monsieur Marc LEBORGNE (PR)
 Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)
 Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)
 Monsieur François HALLE (MCU)
 Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
 Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)
 Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
 Madame Isabelle KERZAON (MCU)
 Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
 Madame Roselyne BOULIEU (PU-PH)
 Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)
 Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)
 Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
 Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
 Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
 Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
 Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
 Madame Léa PAYEN (PU-PH)
 Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (PR)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU-HDR)
- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)
Monsieur Michel TOD (PU-PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU-PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
- **COMMUNICATION**
Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**
Madame Aline INIGO PILLET (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)
Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)
Madame Sarah HUET (MCU-PH)
Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
Madame Florence MORFIN (PU-PH)
Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)
Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)
Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU-HDR)
Madame Camille LOURS (AHU)

Madame Amy DERICQUEBOURG (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (PR)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU-PH-HDR)
Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur David GONCALVES (AHU)
Monsieur Alexandre JANIN (AHU)

Madame Nadjet LEBSIR (ATER)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU-HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
MCU : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
HDR : Habilitation à Diriger des Recherches
AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

Serment des Pharmaciens :

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*

- 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement*

- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*

- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*

- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*

- De coopérer avec les autres professionnels de santé.*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Remerciements :

A Mr Späth, vous me faites l'honneur de présider ce jury.

A Alexandra, pour votre accompagnement et votre investissement tout au long de ce travail de thèse.

A Mme Inigo-Pillet, pour vos relectures et votre engagement au sein de la filière officine.

A Mme Prevosto, merci de participer à l'évaluation de ce travail.

A ma maman, pour tout ce temps consacré à nos devoirs étant plus jeune. Merci pour le soutien que tu m'as apporté durant ces années d'études.

A mon papa, merci d'être là pour moi quand j'en ai besoin, merci de m'avoir donné le gout du travail et la volonté d'atteindre mes objectifs.

A mon frère et à ma sœur ; votre soutien m'a emmenée jusqu'ici. Je suis très fière de vous et de vos parcours respectifs.

A Quentin, pour m'avoir accompagnée durant toutes mes études, j'espère que nos projets vont pouvoir se concrétiser.

A ma famille ; grand - parents, oncles, tantes ; cousins et cousines ; aux tantines : les réunions de famille se font toujours dans la bonne humeur et permettaient de me changer les idées pendant ces années d'études.

A mon parrain, que la maladie a emportée trop tôt.

A mes amis de PACES, Isaline, Noémie, Pauline, Alexia, Cyprien, Loïc sans qui cette première année ne se serait pas aussi bien passée ; on a quand même bien rigolé.

A mes amis de pharma : Mathilde, Clémence, Marie, Mélissa, Angèle, Gaëtan : pour tous ces bons moments partagés et tous ceux à venir.

A mes amis de longues dates, et qui sont toujours auprès de moi. Merci Aure-Iliane, Flora, d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenue.

A la pharmacie des Muguets, merci de m'avoir transmis la passion du comptoir, où bien être et bienveillance sont de rigueur sans oublier la bonne humeur qui y règne. Un grand merci à Mme Maisan et Mme Ravel pour les belles valeurs qu'elles transmettent.

Table des matières

Liste des tableaux	12
Liste des figures.....	13
Liste des annexes :	14
Liste des abréviations	15
Introduction	18
1. L'ordonnance conforme	20
1.1 Présentation de l'ordonnance.....	20
1.2 Les différents types d'ordonnance.....	22
2. La falsification d'ordonnance.....	24
2.1 Les différents types de falsification	24
2.2 Critères de suspicion de falsification	25
2.3 Situations particulières : sources potentielles de prescriptions frauduleuses.....	26
2.4 Les motifs de falsification.....	29
2.5 La conduite à tenir	36
2.6 Les risques encourus lors d'une falsification d'ordonnance.....	38
3. En France, une vigilance réglementaire dédiée aux fausses ordonnances.....	40
3.1 Rappels sur l'addictovigilance.....	40
3.2 Notification spontanée	42
3.3 Focus sur l'enquête OSIAP.....	43
3.4 Des équivalents d'OSIAP en Europe ?	49

4. Les évolutions réglementaires en partie liées à l'évaluation des ordonnances frauduleuses	54
4.1 Informations et mises en garde	54
4.2 Modification des RCP	57
4.3 Modification des conditions de prescription et de dispensation	58
4.4 Arrêt de commercialisation.....	64
5. VIAPS, un outil régional dans la surveillance des ordonnances frauduleuses.....	67
5.1 Genèse de VIAPS	67
5.2 Résultats VIAPS régionaux 2017, 2018, 2019	70
6. Discussion	84
6.1 Différences VIAPS versus OSIAP	84
6.2 VIAPS : intérêts et limites	85
6.3 OSIAP : intérêts et limites	88
6.4 Question autour des dispositifs privés et des « remontées parallèles »	89
7. Perspectives et conclusion.....	92
7.1 Convergence VIAPS et OSIAP ?.....	92
7.2 Déploiement VIAPS en ligne ?.....	93
7.3 Extension au niveau national ?	94
7.4 Conclusion	94
Annexes :	97
Bibliographie :	114

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différentes ordonnances :	23
Tableau 2 : Observatoire de la sécurité des médecins en 2018 : Recensement national des incidents par la section EP du CNOM (Fiches 2018).....	25
Tableau 3 : Âge moyen, âge minimum et maximum par année	48
Tableau 4 : Réponses de notre requête européenne concernant les systèmes de surveillance nationale des fausses ordonnances	50
Tableau 5 : Récapitulatif pour illustrer les pourcentages des ordonnances falsifiées qui contiennent de la prégabaline	56
Tableau 6 : Résumé des différentes modifications de prescription et/ou de délivrance mise en place récemment	64
Tableau 7 : Tableau recueillant les déclarations VIAPS	68
Tableau 8 : Évolution du nombre de déclarations VIAPS entre 2017 et 2019.....	77
Tableau 9 : Pourcentage des classes ATC principales	79
Tableau 10 : Ordonnances falsifiées contenant du zolpidem ; chiffres de VIAPS.....	82
Tableau 11 : Évolution des différentes formes de codéine citées entre 2017 et 2019.....	83
Tableau 12 : Informations disponibles sur le site A.S.A.F.O.....	89

Liste des figures

Figure 1 : Organisation nationale et internationale de l'évaluation de la pharmacodépendance	42
Figure 2 : Évolution du nombre d'ordonnances falsifiées d'après les données OSIAP	45
Figure 3 : Évolution des médicaments les plus cités dans l'enquête OSIAP	46
Figure 4 : Évolution des médicaments les plus cités dans l'enquête OSIAP, incluant les données de 2019	46
Figure 5 : Pourcentage de falsification d'ordonnance contenant du Zolpidem entre 2013 et 2019 d'après les rapports OSIAP	59
Figure 6: Évolution des ordonnances falsifiées de codéine, selon les données OSIAP	61
Figure 7 : Captures d'écran de la plateforme VIAPS	69
Figure 8 : Origine géographique (en pourcentage) des prescripteurs des ordonnances frauduleuses	71
Figure 9 : Répartition en pourcentage selon les professions	72
Figure 10 : Classification ATC des médicaments sur ordonnances falsifiées en 2019 d'après les données VIAPS	73
Figure 11 : Sous classification des médicaments cités dans la classe « Système nerveux » (VIAPS 2019).....	75
Figure 12 : Classification ATC des médicaments cités dans les fausses ordonnances de 2017.	77
Figure 13 : Classification ATC des médicaments cités dans les fausses ordonnances de 2018.	78
Figure 14 : Évolution du nombre de médicaments cités dans la classe ATC système nerveux : données VIAPS	81
Figure 15 : Différences VIAPS - OSIAP	85

Liste des annexes :

Annexe 1 : Observatoire pour la sécurité des médecins ; issu du Conseil National de l'Ordre des médecins	97
Annexe 2 : Ordonnances Suspectes : Guide pratique à destination des pharmaciens	98
Annexe 3 : Échelles POMI et ECAB	99
Annexe 4 : Que faire en cas de perte, vol ou falsification ?	101
Annexe 5 : Tableau résumé des différentes vigilances.....	103
Annexe 6 : Les programmes de surveillance hors OSIAP	105
Annexe 7 : Fiche de déclaration OSIAP :	106
Annexe 8 : ADDICT Auvergne : Portail de déclaration	107
Annexe 9 : Mail envoyé aux différents pays européens.....	109
Annexe 10 : Liste des autorités européennes compétentes sur le site de l'EMA.....	110
Annexe 11 : Fiche de déclaration VIAPS.....	113

Liste des abréviations

ADELI : Automatisation Des Listes

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ALD : Affection Longue Durée

AMELI : Assurance Maladie En Ligne

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ARS : Agence Régionale de Santé

ASAFO : Alerte Sécurisée Automatisée aux Fausses Ordonnances

ASOS : Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées

ATC : Anatomique, Thérapeutique, Chimique

CEIP-A : Centre d'Évaluation et d'Information de la Pharmacodépendance - Addictovigilance

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CSP : Code de Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DP : Dossier Pharmaceutique

DRAMÉS : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances.

ECAB : Échelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EMA : European Medicines Agency

EP : Exercice Professionnel

FINESS : Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux

HAS : Haute Autorité de Santé

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

NISS : Numéro d'Identification unique à la Sécurité Sociale

NOTS : NOTification Spontanée

OCLAESP : Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé
Publique

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

OPEMA : Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotrope Illicites ou Détournés de leur Utilisation
Médicamenteuse.

OSIAP : Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible

PARIS : Prescription Autorisation Requesting Information System

PIH : Prescription Initiale Hospitalière

PMF : Prescription Médicale Facultative

PMO : Prescription Médicale Obligatoire

PO : Per Os

POMI : Prescription Opiïde Misuse Index

QR code : Quick Response Code

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

VIAPS : Vigie Info ARS Produits de Santé

ZORRO : ZOlpidem et Renforcement de la Réglementation des Ordonnances

Introduction

La demande frauduleuse de médicaments en officine notamment via la falsification d'ordonnance est une question qui reste d'actualité. En Juillet 2019, une femme a été condamnée pour avoir falsifié 169 ordonnances permettant l'obtention de 1 015 boîtes de médicaments dont 600 boîtes de tramadol, mais également de l'alprazolam et du zolpidem dans 39 pharmacies différentes sur une période de 5 ans. Cette femme ne présentait jamais sa carte vitale et réglait les médicaments. Elle encourt douze mois de prison avec sursis ainsi qu'une mise à l'épreuve d'une durée de 2 ans avec obligation de soins. (1)

La falsification d'ordonnance est un problème de santé publique, avec des risques de mésusages, d'abus et dépendances aux médicaments pour le patient et un potentiel coût pour l'assurance maladie si les médicaments sont remboursés. Le pharmacien d'officine, dont un des rôles est de contrôler l'authenticité de l'ordonnance, est un interlocuteur privilégié pour le patient lors de la délivrance de médicament. A ce titre, il a donc une place importante dans la détection et le signalement des ordonnances frauduleuses participant ainsi à la mise en évidence des pratiques de consommation et de détournements des substances psychoactives en pharmacie de ville. Il fait donc le lien avec les institutions nationales en transmettant les informations au niveau régional ou au niveau national.

Quels sont dès lors les dispositifs mis en place pour identifier, limiter et surveiller les ordonnances frauduleuses en Auvergne – Rhône Alpes et plus largement au niveau national ; et quelles sont, le cas échéant, les évolutions possibles de ces outils ?

Dans un premier temps, nous reviendrons sur les critères de conformité d'une ordonnance puis sur sa falsification. Nous décrirons par la suite la vigilance sanitaire et un outil épidémiologique spécifique dédiés, puis les différentes mesures impactant la prescription et la dispensation qui sont prises. Enfin nous aborderons l'outil régional VIAPS (Vigie Info ARS Produits de Santé) et nous conclurons sur les différentes perspectives que l'on peut envisager pour cet outil de sécurisation de la délivrance.

1. L'ordonnance conforme

Avant d'introduire la notion de falsification d'ordonnance, nous allons développer les éléments qui définissent une ordonnance et les éléments nécessaires à sa bonne conformité. Une ordonnance ne doit être rédigée seulement après l'examen du malade.

1.1 Présentation de l'ordonnance

Une ordonnance pour être conforme à l'article R5132-3 du CSP doit comporter : la date de rédaction du document et des informations relatives au prescripteur, au patient et au traitement que nous allons développer ci-dessous.

1.1.1 Concernant le prescripteur

L'auteur de la prescription doit être identifié. Pour cela, l'ordonnance devra contenir : son nom, son numéro d'identification RPPS, sa qualification, et le cas échéant le titre ou la spécialité du prescripteur, l'établissement où il exerce (soit le numéro assurance maladie personnel pour les médecins exerçant dans des cabinets médicaux, soit le numéro FINESS pour les structures comme les établissements de santé), son adresse professionnelle, ses coordonnées téléphoniques, et son adresse électronique. Le prescripteur devra apposer sa signature à la fin de l'ordonnance.

La rédaction d'une prescription relève du droit de prescription du médecin mais aussi de certains autres professionnels de santé comme les dentistes, les sages-femmes, les kinésithérapeutes, les infirmiers et les podologues dans la limite nécessaire à leur

exercice. Les médecins disposent d'un large droit de prescrire, toutefois la prescription de certains médicaments sera réservée à certains spécialistes ou à des praticiens hospitaliers. Les autres professionnels de santé, cités précédemment, ont un droit de prescription plus restreint, la liste des spécialités qu'ils ont le droit de prescrire est présente dans les différents arrêtés du code de santé publique mais également disponible sur le site Ameli de l'assurance maladie. (site : <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/droits-prescription>)

1.1.2 Concernant le patient

Le patient doit être identifié sur l'ordonnance. D'après le paragraphe 7 de l'article R5132-3 du CSP, l'identité du patient doit être présente, mais également la date de naissance ; et si nécessaire la taille et le poids du patient (souvent indiqué pour les enfants).

1.1.3 Concernant le traitement

Sur l'ordonnance : la dénomination commune internationale est nécessaire (depuis le 1^{er} janvier 2015, avec éventuellement le nom de marque), ainsi que le dosage, la forme pharmaceutique, la posologie, la durée du traitement et enfin son caractère renouvelable ou non. (Article R5123-1 du CSP). La mention «hors AMM » doit être présente si l'indication du médicament n'est pas respectée. Cette mention doit être justifiée au regard des données scientifiques.

1.1.4 Au comptoir de l'officine

Lors de la dispensation du médicament, l'original de la prescription doit être présenté et l'ordonnance doit dater de moins de 3 mois lors de la première délivrance, sauf pour les médicaments à dispensation particulière notamment les stupéfiants mais pas uniquement : par exemple, c'est aussi le cas avec les rétinoïdes ou encore la clozapine qui nécessitent un suivi biologique et médical particulier.

Le pharmacien doit donc contrôler la conformité globale de la prescription (respect de l'article R5132-3 du CSP) puis effectuer l'analyse pharmaceutique de la prescription.

1.2 Les différents types d'ordonnance

Il est important de différencier les types d'ordonnances car certains d'entre eux seront plus à risque de falsification, comme cela sera évoqué par la suite. Les différentes ordonnances sont développées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Les différentes ordonnances :

Ordonnance classique	Feuille blanche avec les éléments cités ci-dessus.	Concerne la majorité des médicaments et autres produits/dispositifs délivrés sur ordonnance.
Ordonnance sécurisée	Ordonnance avec un filigrane, un numéro de lot et un carré pré-imprimé en bas à droite où le prescripteur indique le nombre de spécialités prescrites.	Concerne les médicaments stupéfiants et assimilés stupéfiants.
Ordonnance médicament d'exception	Ordonnance conforme à un modèle cerfa 12708*2 et doit comporter quatre volets : le premier volet est à conserver par l'assuré, les deux suivants sont pour l'assurance maladie et enfin de 4 ^{ème} volet est à conserver par le pharmacien pendant 3 ans. (2)	Concerne les médicaments dits « d'exception », dont la liste est disponible sur le site meddispar : http://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception
Ordonnance bizonne	Prescription constituée de deux parties : la partie supérieure réservée à l'affection longue durée et la partie inférieure aux autres médicaments. Le support dépendra des médicaments que contient l'ordonnance.	Pour les patients avec une affection de longue durée (ALD)
Ordonnance hospitalière	Ordonnance prescrite par un médecin hospitalier	Certains médicaments nécessitent : - soit une prescription initiale hospitalière et le renouvellement pourra être fait en ville. - soit une prescription hospitalière pour chaque renouvellement.

2. La falsification d'ordonnance

2.1 Les différents types de falsification

Il existe différentes formes de falsification d'ordonnance : la création de toute pièce grâce à l'outil informatique, le scan ou la photocopie d'une ordonnance, le recours à des ordonnanciers ou des tampons professionnels volés chez les médecins et enfin la modification d'une prescription médicale valide (ajout d'une ligne, modification de la quantité de boîte délivrable).

En ce qui concerne le vol d'ordonnancier, il existe sur le portail du Conseil National de l'Ordre national des Médecins (CNOM) une fiche de signalement d'agression intitulée : « Observatoire pour la sécurité des médecins : recensement national des incidents » (Annexe 1). Cette fiche recense notamment des informations sur la victime mais aussi sur l'agresseur, le motif de l'incident notamment les vols ainsi que l'atteinte aux biens et aux personnes. Cette déclaration permet aux Conseils départementaux et au CNOM de recueillir les informations.

Au niveau des incidents déclarés : les vols ou tentatives de vols arrivent en seconde position après les agressions verbales et les menaces. Les vols ou tentatives de vols sont en diminution depuis 2010, en effet 25% des déclarations en 2010 concernaient les vols contre 18% en 2018, avec une diminution linéaire sur les 8 ans. L'objet principal du vol reste le vol d'ordonnance ou d'ordonnancier qui représente 8% des déclarations en 2018.

Le motif de l'incident est tout d'abord comme on peut le voir dans le tableau ci-dessous un reproche lié à la prise en charge mais dans un second temps lié à un vol ; la falsification d'ordonnance est en 4^{ème} position et représente 11% des incidents. (3)

Tableau 2 : Observatoire de la sécurité des médecins en 2018 : Recensement national des incidents par la section EP du CNOM (Fiches 2018)

Motif de l'incident	2017		2018	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Reproche relatif à la prise en charge	297	29%	347	31%
Vol	228	22%	190	17%
Refus de prescription (médicament, arrêt de travail...)	147	14%	175	16%
Falsification de document (ordonnance, certificat...)	98	10%	126	11%

Afin de prévenir ce risque de vols d'ordonnance et donc, plus largement, de falsification, le conseil national des médecins recommande de ne pas laisser d'ordonnancier sur le bureau à la vue des patients, d'indiquer de façon lisible le nombre de boîtes de médicaments que le pharmacien pourra délivrer et enfin de ne pas laisser d'espace entre la prescription et la signature, ainsi le patient ne pourra pas rajouter de ligne de médicament. (4)

2.2 Critères de suspicion de falsification

Les éléments pouvant amener le pharmacien à douter de la véracité d'une prescription peuvent ainsi porter sur l'aspect de l'ordonnance présentée et/ou sur son contenu et/ou sur le contexte de la demande. Une faute d'orthographe ou une écriture différente (dans

le cadre d'un rajout), l'absence de signature du prescripteur, une posologie ou quantité prescrite inadéquate, doivent attirer l'attention du pharmacien de même qu'un chevauchement ou une incohérence dans la prescription.

Divers éléments contextuels peuvent rendre suspecte une ordonnance comme l'absence de présentation de carte vitale, l'attitude du demandeur ou encore la personne qui veut régler le montant des médicaments. D'autres circonstances peuvent, le cas échéant, renforcer le sentiment de doute du pharmacien : lorsque le demandeur se rend à la pharmacie en dehors des heures d'ouverture de l'établissement ou du cabinet du médecin prescripteur (ainsi aucune communication n'est possible avec ce dernier), ou encore quand les molécules prescrites sur l'ordonnance sont connues pour être abusées/détournées. (5) (Annexe 2)

D'autre part, certains types d'ordonnance peuvent plus facilement être détournés comme développé ci-dessous.

2.3 Situations particulières : sources potentielles de prescriptions frauduleuses

2.3.1 Cas particulier des ordonnances faxées

Des difficultés peuvent être rencontrées lors de dispensation sur prescription faxée puisqu'il ne s'agit pas de la prescription originale : réglementairement, la délivrance d'un médicament soumis à prescription médicale ne peut se faire que sur présentation de l'original de l'ordonnance. La HAS a tout de même prévu une procédure pour les services de garde ou d'urgence. Le fax doit comprendre l'entête du centre

médical émetteur ainsi que les coordonnées du médecin prescripteur (numéro ADELI, fax, numéro de téléphone) mais également le nom de la pharmacie qui va dispenser l'ordonnance, l'identité du patient, la date et l'heure de la prescription ainsi que sa durée de validité. Si l'ordonnance ne peut être transmise par télécopie, l'HAS autorise l'utilisation du courriel sécurisé de préférence. (6)

Le fax reste malgré tout la situation la plus encadrée des situations présentées dans cette partie. En effet la communication par le fax se fait essentiellement en direct avec le médecin ou les hôpitaux, ce qui limite la possibilité de falsification du document puisque dans ce cadre-là, le patient n'est pas un intermédiaire entre le prescripteur et le pharmacien.

2.3.2 Cas particulier des ordonnances envoyées par mail

Comme vu précédemment, le patient doit présenter l'ordonnance originale à la pharmacie. Actuellement le nombre d'ordonnances envoyées par mail et susceptibles de fraude est en augmentation.

Le pharmacien peut être suspicieux puisque parfois le mail est envoyé du médecin au patient puis du patient à la pharmacie. En effet les médecins ne disposent pas systématiquement des adresses mails des pharmacies et le patient est libre de choisir la pharmacie dans laquelle il va retirer les médicaments. Le pharmacien doit donc s'assurer que le patient n'a pas modifié la prescription qu'il nous envoie.

Légalement, le pharmacien ne doit pas délivrer avec une ordonnance envoyée par mail, il peut uniquement préparer à l'avance les médicaments à délivrer, qu'il ne délivrera

uniquement sur présentation de l'original. En délivrant sur une ordonnance envoyée par mail, le pharmacien engage sa responsabilité pénale, civile et disciplinaire.

2.3.3 Cas particulier des ordonnances étrangères

Concernant la délivrance sur prescription en provenance de l'étranger, il est parfois difficile de vérifier l'identité du prescripteur, et de communiquer avec lui s'il y a un doute sur l'authenticité de la prescription. Le pharmacien peut délivrer sur présentation de l'original de l'ordonnance, si elle comporte l'identité du patient (nom, sexe, âge ou date de naissance), l'identité du prescripteur (nom, identifiant éventuellement, spécialité médicale, adresse, numéro de téléphone, éventuellement l'établissement d'exercice) et le traitement médicamenteux (les molécules en DCI, la durée du traitement, la posologie). Si le prescripteur est autorisé à prescrire selon la réglementation en vigueur en France, le pharmacien peut délivrer le traitement, toutefois il peut refuser la délivrance en cas de doute sur l'authenticité de la prescription, en cas d'incompréhension de l'ordonnance ou de doute sur le prescripteur (Article R5132-6-2 du CSP et l'Article R4235-61).

Lorsque la prescription est arrivée à échéance, le pharmacien peut délivrer uniquement la quantité nécessaire afin de ne pas interrompre un traitement chronique (par exemple antihypertenseur, antidiabétique...), en attendant une prescription valide. Le pharmacien peut également refuser la délivrance si le traitement est susceptible de nuire au patient. (Article R4235-61 du CSP) (7) (8)

2.4 Les motifs de falsification

Il est difficile de connaître la motivation réelle de la personne qui a falsifié sa prescription, et l'on ne peut émettre que des suppositions plus ou moins fondées selon notamment le médicament concerné et son potentiel d'abus / de dépendance.

2.4.1 Ordonnance caduque

Différents motifs peuvent expliquer qu'une personne ait recours à la falsification d'ordonnance. Parmi ces causes, la motivation première peut-être l'expiration de la prescription initiale du médecin et ainsi la crainte d'une interruption dans la prise du traitement qui parfois est chronique. C'est le cas supposé des falsifications d'ordonnance pour des contraceptifs oraux.

En réponse, afin d'éviter un arrêt brutal du traitement, des moyens réglementaires ont été mis en œuvre, ils permettent de laisser le temps au patient de retourner voir son médecin afin de renouveler si besoin la prescription. Concernant les traitements chroniques dont l'arrêt serait préjudiciable pour la santé du patient, il est possible de délivrer une boîte supplémentaire. Ceci peut avoir lieu uniquement lorsque la validité de l'ordonnance vient d'expirer et que le patient n'a pu aller consulter son médecin pour renouveler sa prescription. Le patient doit dans ce cas être capable de présenter une ordonnance dont la durée de validité est d'au moins 3 mois. Le pharmacien délivrera alors le plus petit conditionnement existant et inscrira sur l'ordonnance la mention : « délivrance exceptionnelle d'une boîte supplémentaire », avec la date et la spécialité délivrée. Ce renouvellement exceptionnel n'est réalisable qu'une seule fois et exclut les médicaments

stupéfiants ou assimilés ainsi que certaines substances psychotropes et certains médicaments à délivrance particulière. (Article R.5123-2-1 du CSP)

Pour les contraceptifs oraux, une délivrance exceptionnelle est autorisée pour les ordonnances de moins d'un an dont la durée de validité est expirée d'après le décret n°2012-883 du 17 juillet 2012 (Article R5134-4-1). Cette dispensation supplémentaire ne doit pas correspondre à plus de 6 mois de traitement et le pharmacien doit apposer la mention « dispensation supplémentaire de contraceptifs oraux » ainsi que la quantité délivrée. (9)

2.4.2 Prise en charge par les organismes sociaux

La falsification peut avoir lieu dans le but d'obtenir une prise en charge par les organismes sociaux. En effet, il existe en France une prise en charge qui est soit partielle soit en totale par l'assurance maladie. Le taux de remboursement se décide sur l'avis de l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie et dépend du service médical rendu : plus celui-ci sera important, plus le taux de remboursement sera élevé (100% ; 65% ; 30% ; 15%). La fixation du prix se fait par le comité économique des produits de santé en se basant sur l'amélioration du service médical rendu. Enfin, le ministre décide s'il y a inscription au remboursement en ville et/ou la prise en charge à l'hôpital. (10)

2.4.3 Usage détourné à visée récréative

La falsification peut également survenir dans le cadre d'un usage détourné à visée abusive : certains médicaments peuvent être utilisés à des fins récréatives, par exemple à visée sédatrice, anxiolytique ou euphorisante. C'est le cas de certains sirops antitussifs codéinés,

comme l'Euphon[®] par exemple, dont les signalements sont en augmentation depuis leur retour en liste 1.

Le pharmacien d'officine se doit de rester vigilant face au mésusage potentiel de tout type de médicament, qu'il soit listé ou non. Pour cela, il est informé notamment par les bulletins des CEIP-A des pratiques de consommation et des molécules les plus détournées. Le pharmacien peut être alerté, lors de la présentation de l'ordonnance, par l'âge du demandeur (dans le cas de l'Euphon[®] : adolescent ou jeune adulte), mais également par une inadéquation entre l'état de santé apparent du demandeur et l'indication du médicament, par la connaissance d'antécédents d'abus de psychoactifs chez le patient ou encore par des demandes trop fréquentes ou en trop grandes quantités.

Comme vu précédemment, le pharmacien peut refuser une délivrance « lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger. Si ce médicament est prescrit sur ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance (Article R.4235-61 du CSP).

2.4.4 Dépendance médicamenteuse

2.4.4.1 Définition et réglementation des médicaments à risque de dépendance

Il existe deux types de dépendance :

- La dépendance psychique qui est liée à la consommation incontrôlée d'une ou plusieurs substance(s), et le besoin de consommer permettant un état de satisfaction dû au plaisir ou une diminution du malaise engendré par le manque de la substance.

- La dépendance physique qui concerne la tolérance (nécessité d'augmentation des doses pour atteindre l'effet recherché) ainsi que les symptômes de sevrage qui peuvent être spécifique au produit consommé. Le syndrome de sevrage se manifeste principalement de deux façons : soit par un phénomène de rebond avec des symptômes qui étaient déjà existants et dont l'intensité est augmentée à l'arrêt du traitement, soit par une apparition de nouveaux symptômes.

Une demande frauduleuse de médicament à l'officine peut être motivée par une dépendance médicamenteuse voire une addiction à une substance : elle concerne principalement les médicaments psychotropes : par exemple les benzodiazépines et apparentés pour leur effet anxiolytique et hypnotique, les morphiniques pour leur action antalgique (codéine, tramadol, morphine) ou encore les traitements de substitution aux opiacés (méthadone, buprénorphine). Afin de limiter ces risques de dépendance, ces médicaments ont des durées de prescription limitées, et leur renouvellement nécessite donc une réévaluation régulière. (11) (12)

2.4.4.2 Le rôle du pharmacien d'officine dans l'identification et la prise en charge du mésusage ou de la dépendance

Le rôle du pharmacien d'officine, qui a un lien particulier avec le patient, est d'essayer de détecter ce mésusage : par exemple le fait qu'un patient vienne chercher des antalgiques opioïdes de manière rapprochée et fréquente ; cela doit l'interpeler mais il peut également faire en amont de la prévention auprès des patients lors des premières délivrances, sur le potentiel d'abus du médicament qui leur est prescrit.

Il existe une échelle pour dépister le mésusage des opioïdes : l'échelle POMI (Annexe 3) : chaque réponse positive compte pour un point et un score supérieur ou égal à deux est considéré comme positif pour une situation de mésusage. Concernant l'évaluation spécifique de la dépendance aux benzodiazépines, l'échelle ECAB (Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines) doit être utilisée. Chaque réponse positive vaut un point, une réponse négative n'apportant pas de point, un score supérieur ou égal à 6 permet de différencier un patient dépendant d'un patient non dépendant aux benzodiazépines. (13)

Ces échelles peuvent être des aides pour le médecin avant d'initier un traitement opioïde ou à base de benzodiazépine, afin de limiter au maximum le risque de dépendance à ces molécules par la suite. Mais elles sont aussi pour le pharmacien, via la reformulation de ces items, et via des questions ouvertes à intégrer au détour d'une conversation, un moyen d'interpeler le patient et éventuellement de l'orienter pour une prise en charge de cette dépendance la plus adaptée possible.

Pour conclure, ces personnes dépendantes vont chercher à obtenir la molécule de manière soit légale auprès de leur médecin soit de manière illégale afin d'obtenir certains médicaments ou substances que le médecin a refusé de prescrire, ou pour en avoir des quantités supplémentaires, ou encore lorsqu'il n'y a pas eu de consultation. Parmi les moyens utilisés, il est relevé notamment le nomadisme médical, le nomadisme pharmaceutique mais également avec les cyberpharmacies et d'autres sources d'approvisionnement comme internet. (14)

Pour rappel, un des moyens de lutter contre ce nomadisme pharmaceutique et médical est le dossier pharmaceutique. Il permet de recenser tous les médicaments, qu'ils soient sur ordonnance ou non, délivrés au cours des 4 derniers mois, mais aussi les dispensations de vaccins pendant 21 ans et les médicaments biologiques pendant 3 ans. Concernant les médicaments, le DP recense leur dénomination mais également leur quantité et la date à laquelle ils ont été délivrés. Le DP a été créé pour les pharmaciens d'officine dans le but d'améliorer la sécurisation de la dispensation des médicaments en diminuant les interactions médicamenteuses et les traitements redondants. Dans l'intérêt de santé du patient, la lecture du DP est nécessaire à chaque délivrance.

Ainsi si le patient falsifie des ordonnances pour se voir délivrer des médicaments à des fréquences supérieures aux recommandations, dans plusieurs pharmacies d'officine par exemple, le pharmacien d'officine qui le détecte via le DP pourra contacter le prescripteur, le déclarer si la falsification d'ordonnance est avérée et refuser la délivrance. Parfois il n'y a pas de falsification d'ordonnance mais des prescripteurs multiples (nomadisme médical), le DP peut ainsi mettre en évidence une redondance de délivrance du même médicament (avec notamment un nomadisme pharmaceutique) et éventuellement des abus du médicament.

Toutefois, une des principales limites dans la détection d'ordonnance falsifiée via le DP est que la création du DP par le pharmacien d'officine pour son patient se fait avec son accord uniquement, de même si le pharmacien veut consulter le DP, il doit avoir l'autorisation du patient ainsi que la carte vitale du patient. (15) (16)

2.4.5 Trafic de médicament

Certaines fausses ordonnances servent à obtenir des médicaments qui viendront alimenter un marché parallèle.

La falsification d'ordonnance, si elle n'est pas détectée, permet l'obtention de médicament de liste I (à prescription médicale obligatoire), de liste II, hors liste ou encore des stupéfiants ainsi qu'une prise en charge par l'assurance maladie si celui-ci est éligible au remboursement avant d'être revendu à des prix plus élevés dans d'autres pays. Deux exemples viennent illustrer cette situation ; le clonazépam Rivotril[®] qui était revendu dans les pays du Maghreb. En 2009, l'ANSM reçoit les premiers signalements concernant ce trafic de médicaments avec utilisation d'ordonnances de prescripteurs étrangers et dont l'amplification des signalements a eu lieu entre 2010 et 2011. (17) Un autre trafic a été mis en évidence et fut démantelé en novembre 2016 : le trafic de buprénorphine Subutex[®] vers la Finlande. Les chiffres de l'enquête de l'Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique (OCLAESP) indiquaient qu'au cours des 4 derniers mois de cette année, au moins 25 000 comprimés de buprénorphine avaient été achetés en France et remboursés par la sécurité sociale. (18)

Plus récemment, ce sont des médicaments comme les anticancéreux ou les traitements de l'hépatite C qui font l'objet d'un trafic d'ordonnance. Les pharmaciens d'officine ont en effet été récemment alertés sur la circulation d'ordonnances volées dans des hôpitaux parisiens ou marseillais notamment pour obtenir des médicaments particulièrement onéreux. (19) (20)

2.4.6 Dopage, amélioration des performances

Le dopage – parfois associé à la notion de trafic à plus ou moins grande échelle – peut être une motivation dans la falsification des ordonnances. C’est ainsi le cas avec les médicaments contenant de la testostérone. Cette dernière permettant l’augmentation de la masse musculaire, peut être détournée dans les sports de force tant pour son action sur la stimulation de l’érythropoïèse que sur la récupération, elle est également détournée dans les sports d’endurance. Les stéroïdes androgènes anabolisants comme la testostérone peuvent avoir des effets indésirables plus ou moins réversibles comme le développement de caractères masculins chez la femme, acné, atrophie des testicules, gynécomastie. (21)(22)

Les hormones de croissance (comme la norditropine) sont considérées comme produit dopant pouvant augmenter les performances avec notamment l’augmentation de la masse musculaire. Son usage est particulièrement détourné chez les professionnels du bodybuilding. (23)(24)

Les médicaments de la dysfonction érectile peuvent faire également l’objet d’un usage détourné visant à augmenter les performances sexuelles. Ainsi, le Viagra® est parfois concerné par le phénomène des ordonnances falsifiées. (25)

2.5 La conduite à tenir

2.5.1 Par le pharmacien

Tout d’abord, il est important de contacter le prescripteur pour l’informer et s’assurer auprès de lui/ elle qu’il/elle n’est pas l’auteur(e) de la prescription en l’état. Si la

falsification d'ordonnance est confirmée par le médecin, le pharmacien refuse la délivrance. Le pharmacien copie l'ordonnance, et y mentionne son refus. Il fait ensuite un signalement à l'ARS en y joignant la copie de l'ordonnance. Le refus de la délivrance peut engendrer une agressivité de la part du demandeur, il faut essayer de rester calme et de dialoguer avec lui pour faire baisser la tension.

Selon le contexte et la motivation de la falsification, il peut être opportun d'expliquer au patient les risques liés au mésusage ou à l'abus / la dépendance d'un médicament et d'aborder - si le patient est ouvert à la discussion - la possibilité de prise en soins addictologiques via son médecin traitant ou auprès de structures spécialisées. Cet entretien doit se faire dans la mesure du possible dans l'espace de confidentialité.

L'ARS de Nouvelle-Aquitaine a réalisé un document pour les pharmaciens concernant les ordonnances suspectes. Dans ce document, l'ARS développe comment repérer les ordonnances suspectes et comment réagir face à celle-ci. (Annexe 2) (5)

2.5.2 Par le médecin

Lorsque le médecin apprend la falsification, il peut vouloir s'entretenir avec le patient afin de comprendre ses motivations et essayer d'apporter la meilleure réponse à la problématique soulevée. Le recours aux autorités judiciaires – par exemple au travers d'un dépôt de plainte pour usage de faux - peut être envisagé au cas par cas. Il est néanmoins recommandé par l'ARS afin de dégager toute responsabilité en cas d'incident lié à la falsification.

Si un médecin se rend compte de la disparition (vol ou perte) d'un ordonnancier ou autre (carte ou tampon professionnel), il doit le déclarer le plus précocement possible aux

autorités de police (Article R5132-4 du code de santé publique). Le médecin doit par la suite envoyer le procès-verbal à l'Ordre des médecins et à l'Ordre des pharmaciens. (Annexe 4)

2.6 Les risques encourus lors d'une falsification d'ordonnance

La falsification d'ordonnance peut être considérée comme un usage de faux dans le code pénal dont le but est de tromper une personne physique ou morale. L'Article L.5432-2 du CSP punit de 5 ans d'emprisonnement et de 375 000€ d'amende quiconque qui s'est vu délivrer des médicaments au moyen d'ordonnances fictives ou de complaisance. Selon le contexte et la situation, on appliquera l'Article 441-1 du code pénal, dans lequel on considère qu'un faux concerne « toute altération frauduleuse de la vérité, de nature à causer un préjudice et accomplie par quelque moyen que ce soit, dans un écrit ou tout autre support d'expression de la pensée qui peut avoir pour effet d'établir la preuve d'un droit ». Si l'Article 441-1 s'applique alors la peine sera au maximum de 3 ans d'emprisonnement et 45 000€ d'amende.

D'autre part, les complémentaires santé peuvent demander des remboursements des médicaments délivrés sur de fausses ordonnances et radier le fraudeur de la mutuelle.

Le pharmacien peut lui aussi être sanctionné s'il délivre une ordonnance falsifiée puisqu'il s'agit d'une infraction à la réglementation. Il encourt 5 ans d'emprisonnement et 375 000€ d'amende, 7 ans et 750 000€ d'amende si les faits ont été commis en vue de faciliter un abus ou mésusage et pour le cas des stupéfiants il est passible de 10 ans et

7 500 000€ d'amende. Enfin une sanction disciplinaire peut être prononcée par l'ordre des pharmaciens. (5) (Annexe 2)

3. En France, une vigilance réglementaire dédiée aux fausses ordonnances

L'addictovigilance, dans le cadre de ses missions, s'appuie entre autres, sur le recueil des fausses ordonnances mais également dans l'évaluation de leur contenu. Pour commencer cette partie, nous ferons un rappel sur l'addictovigilance et son rôle puis nous développerons l'outil spécifique aux falsifications d'ordonnance ; enfin nous évoquerons la possibilité d'un outil équivalent dans les différents pays européens.

3.1 Rappels sur l'addictovigilance

Il existe en France différents types de vigilances réglementaires inscrites dans le CSP, dont l'objectif est d'assurer la veille et la sécurité sanitaire des produits destinés à l'Homme. Cette sécurité sanitaire nécessite notamment une surveillance des effets indésirables lors de l'utilisation de ces produits. L'ANSM est en charge de huit vigilances à savoir, outre l'addictovigilance : la pharmacovigilance, la matériovigilance, l'hémovigilance, la réactovigilance, la biovigilance, la cosmétovigilance, la vigilance des produits de tatouage. Les différentes vigilances sont définies dans un tableau issu du cahier de l'Ordre des pharmaciens, disponible en annexe (Annexe 5).

Une surveillance spécifique, appelée addictovigilance, a été créée pour les cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné. Ce système d'évaluation de la pharmacodépendance a été créé en 1990 par une circulaire ministérielle puis officialisé par la parution du décret n°99-2 49 du 31 mars 1999. (26) (27) Cette vigilance consiste à identifier et analyser

l'usage détourné de toute substance, plante ou médicament psychoactif (à l'exception du tabac et de l'alcool), afin d'évaluer leur potentiel d'abus et de dépendance. (28) Cette évaluation repose sur le recueil de différentes données comme développé dans le prochain paragraphe. D'autre part, elle a un rôle de prévention en informant les professionnels de santé mais également la population sur les risques liés à une substance.

Le réseau national d'addictovigilance s'appuie sur 13 centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEIP-A) couvrant l'ensemble du territoire français et dont l'action est coordonnée par l'ANSM.

Au-delà de l'échelon national, l'ANSM est également en lien avec d'autres structures au niveau européen : l'agence européenne du médicament (EMA) et l'observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) ; ainsi qu'au niveau international avec le comité d'experts sur la pharmacodépendance de l'OMS et avec l'Organe international de contrôle des stupéfiants (ONU). (29) Ci-dessous la présentation des différents acteurs au niveau national et international impliqués dans l'évaluation de la pharmacodépendance.

(30)

Figure 1 : Organisation nationale et internationale de l'évaluation de la pharmacodépendance



3.2 Notification spontanée

Les notifications spontanées sont réalisées par tout professionnel de santé qui a connaissance d'un cas d'abus médicamenteux grave ou de pharmacodépendance lié à l'utilisation de médicament ou plante ayant des propriétés psychoactives ou autre

médicament. Ces notifications sont obligatoires et participent au système de surveillance permettant de générer ou non des alertes sanitaires. (31)

La notification spontanée est toutefois limitée par une sous-notification majeure. Pour pallier cette situation, divers outils pharmaco-épidémiologiques ont été développés avec chacun leurs objectifs et leurs professionnels de santé-cible (32). (Annexe 6) Parmi eux, l'enquête OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible) concerne les pharmaciens d'officine et les ordonnances frauduleuses.

3.3 Focus sur l'enquête OSIAP

3.3.1 Présentation d'OSIAP

Cette surveillance des ordonnances falsifiées contribue à la mise en évidence du potentiel d'abus et de dépendance de certains médicaments. Il s'agit donc d'un système de recueil des ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine, pour identifier les médicaments détournés au sein de la population générale (Fiche de déclaration en annexe 7). Après une étude-pilote menée en Midi-Pyrénées, l'outil est généralisé en 2001 et piloté par le CEIP-A de Toulouse. L'enquête se déroule deux fois par an : en mai et en novembre avec une période de recueil de quatre semaines à chaque fois. Les données colligées comportent notamment des informations sur le patient (uniquement son sexe, son âge et s'il est connu de la pharmacie) ; des informations sur le médicament (nom et la dose unitaire) et enfin des informations sur la prescription (date de la prescription, et date de présentation de l'ordonnance, le type d'ordonnance et les critères de suspicion : écriture différente, incohérence, modification de la posologie ou de la durée). En dehors de ces

périodes d'enquête, les pharmaciens d'officine peuvent tout de même signaler des ordonnances suspectes à leurs CEIP-A respectifs. (33) Certains CEIP-A, comme celui de Clermont-Ferrand, proposent d'ailleurs de signaler ces ordonnances suspectes en ligne, sur leur page internet : <https://www.addictauvergne.fr/addictovigilance-declaration/ordonnance-falsifiee-osiap/> (Annexe 8).

Cette enquête permet de mettre en évidence tout d'abord les médicaments les plus détournés par rapport aux chiffres de ventes puis d'évaluer l'impact des mesures de prévention/correction mises en place. (34)

Ces données, une fois anonymisées, sont analysées par les autorités qui peuvent prendre en conséquence les mesures nécessaires pour des enjeux de santé publique à savoir par exemple : une diffusion de l'information aux différents professionnels de santé ou au grand public avec pour but par exemple une plus grande vigilance, ou encore une modification des conditions de prescription ou de délivrance de certains médicaments. Ces différentes mesures seront détaillées et illustrées dans la quatrième partie.

3.3.2 Résultats OSIAP

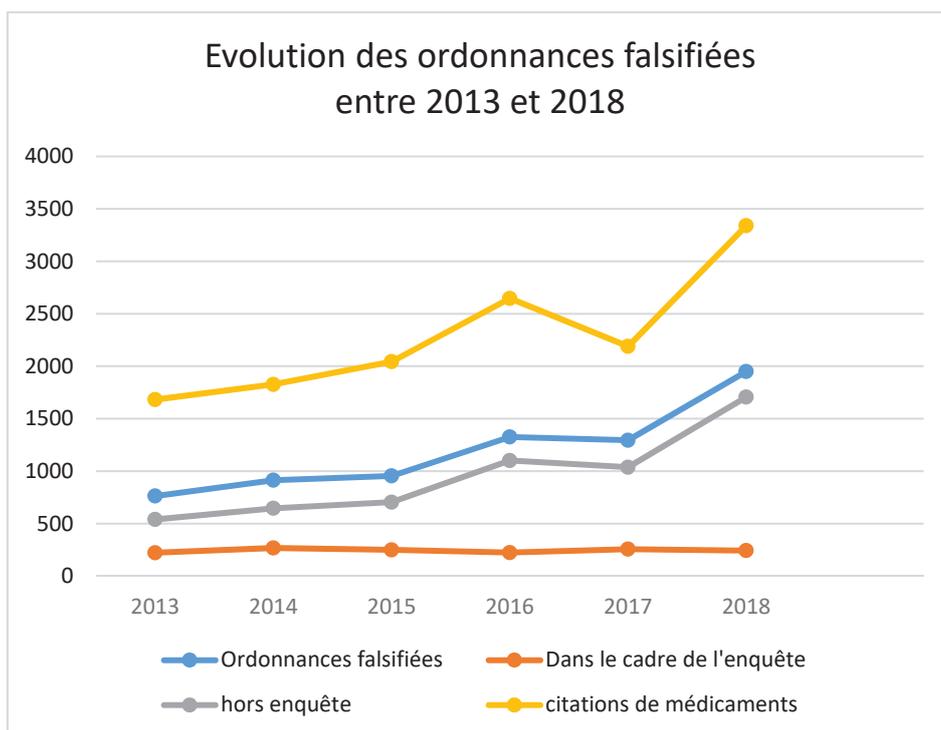
Le CEIP-A de Toulouse centralise l'ensemble des données et restitue les résultats à l'ANSM au cours de l'année n+1. Les résultats d'OSIAP sont ensuite diffusés via les bulletins d'information des CEIP-A.

3.3.2.1 Progression d'OSIAP

A partir des dernières données recensées, nous pouvons remarquer une nette progression des déclarations d'ordonnances falsifiées. Cette augmentation a lieu principalement en

dehors de ces périodes d'enquête ; puisque les chiffres ont quasiment triplé en passant de 540 en 2013 à 1 707 déclarations d'ordonnances falsifiées hors enquête en 2018, tandis que les déclarations pendant la période d'enquête restent stables, comme le montre le graphique ci-dessous. (35) (36)

Figure 2 : Évolution du nombre d'ordonnances falsifiées d'après les données OSIAP



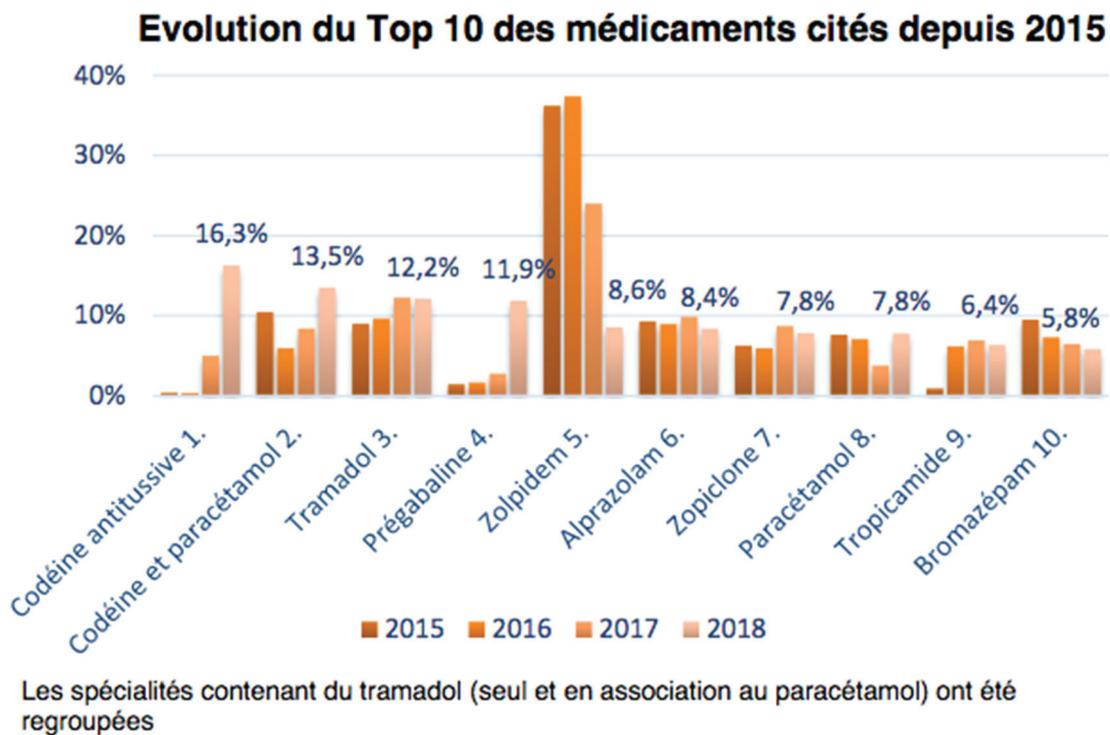
En 2018, les résultats OSIAP montrent au total 1 950 ordonnances falsifiées (243 lors de l'enquête et 1 707 hors période d'enquête) soit 3 340 citations de médicaments correspondant à 278 substances et 395 spécialités différentes. (36)

3.3.2.2 Les médicaments recensés par OSIAP

Depuis plusieurs années ; le médicament le plus cité était le zolpidem (taux variant entre 24 et 37,4% entre 2013 et 2017 diminuant à 8,6% en 2018), mais en 2018 ce sont les

spécialités antitussives à base de codéine qui sont les plus falsifiées avec en seconde position les médicaments contenant de la codéine en association, comme présenté dans la figure ci-dessous. (36)

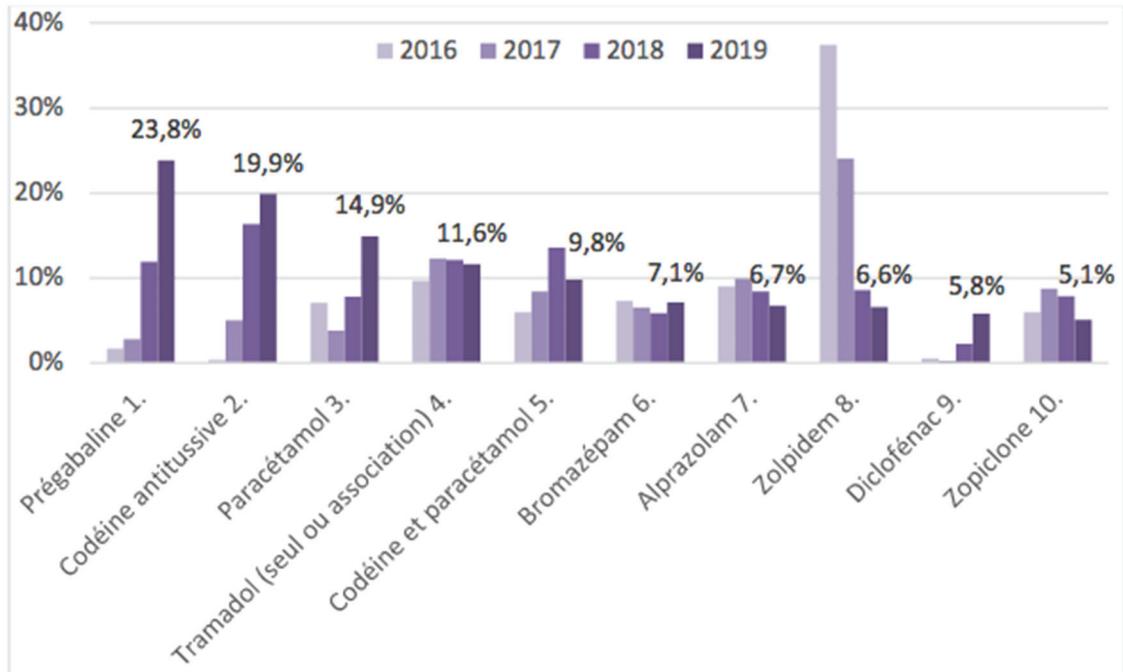
Figure 3 : Évolution des médicaments les plus cités dans l'enquête OSIAP



Puis en 2019, la prégabaline devient la molécule la plus citée dans les falsifications d'ordonnances (avec environ 500 citations) ; devant la codéine antitussive comme nous pouvons le constater dans la figure ci-dessous. (37)

Figure 4 : Évolution des médicaments les plus cités dans l'enquête OSIAP, incluant les données de 2019

Evolution du Top 10 des médicaments cités depuis 2016



Parmi les évolutions, nous pouvons relever le bromazépam qui est de plus en plus cité dans les falsifications d'ordonnance devant l'alprazolam en 2019, ainsi que l'apparition du diclofénac dans le classement des dix médicaments les plus cités. Les poussées respectives du paracétamol et de diclofénac doivent s'interpréter à la lumière de leur présence quasiment systématique sur, les ordonnances frauduleuses présentées pour obtenir respectivement de la codéine antitussive et de la prégabaline. Et ce vraisemblablement afin d'augmenter la plausibilité de la prescription.

3.3.2.3 Les données démographiques

En 2018, en ce qui concerne les spécialités antitussives à base de codéine, les demandeurs sont majoritairement des hommes à 81,6% dont la moyenne d'âge est de 23 ans. L'âge,

dans certains contextes, peut devenir un indice de suspicion de mésusage ou abus de certaines molécules.

En revanche, l'âge moyen des patients pour lesquels sont destinés les prescriptions (et non systématiquement le demandeur présent au comptoir), toute falsification d'ordonnance confondue, est plus élevé comme le montre le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : Âge moyen, âge minimum et maximum par année

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Age moyen	44,4	43,7	42,1	39,9	35,7	35
Age minimum	15	14	3	12	10	7
Age maximum	92	90	86	96	91	92

Le genre des demandeurs lorsqu'ils étaient renseignés est en majorité des hommes à l'exception de l'année 2014 où les femmes représentaient 43% alors que les hommes seulement 36% des demandeurs d'ordonnances frauduleuses.

3.3.2.4 Les critères de suspicions décrits

Lors de la déclaration des fausses prescriptions, des données telles que les caractéristiques démographiques, les médicaments concernés mais aussi les critères de suspicion de l'ordonnance sont collectées.

En 2019, ces ordonnances suspectes ont été identifiées dans 33% lors d'un refus de présentation de la carte vitale ; dans 11% des cas, l'ordonnance comportait une faute d'orthographe et enfin dans 9% des cas une écriture différente.

D'autre part, concernant le type d'ordonnance : de 2014 à 2017, les ordonnances les plus falsifiées sont logiquement les ordonnances simples puis les ordonnances sécurisées puis les bizones et enfin les ordonnances hospitalières.

3.4 Des équivalents d'OSIAP en Europe ?

La France est-elle le seul pays à s'être doté d'un dispositif de recueil et d'analyse des ordonnances frauduleuses, comme le font les CEIP-A avec OSIAP ?

Afin de rechercher des équivalents en Europe, un mail (Annexe 9) a été envoyé à toutes les autorités compétentes européennes dont les adresses mails étaient disponibles sur le site de l'EMA (Annexe 10).

Parmi les difficultés rencontrées, la mise en contact avec un interlocuteur capable de répondre à notre problématique n'a pas toujours pu être possible et d'autre part la barrière de la langue a parfois été un frein puisque les interlocuteurs répondaient dans leur langue. Toutefois voici ci-dessous les réponses obtenues à la suite de notre enquête :

Tableau 4 : Réponses de notre requête européenne concernant les systèmes de surveillance nationale des fausses ordonnances

	Système de surveillance nationale des fausses ordonnances	Informations complémentaires
Allemagne	Non	Pas au niveau fédéral, mais peut être au niveau de chaque Länder.
Autriche	Sans réponse	
Belgique	Non	Le pharmacien qui détecte une fausse ordonnance doit en informer le parquet du procureur du Roi de l'arrondissement judiciaire dont il dépend et proposer au médecin préjudicié de porter plainte.
Bulgarie	Sans réponse	
Chypre	Sans réponse	
Croatie		La plupart des ordonnances sont délivrées par voie électronique (e-prescription). Toutefois, la chambre croate des pharmaciens publie régulièrement sur son site internet les notifications de contrefaçon d'ordonnances.
Danemark		Ne connaît pas à son niveau d'équivalent
Estonie	Sans réponse	
Finlande	Sans réponse	
Grèce	Sans réponse	
Hongrie	Non	Les fausses ordonnances font l'objet d'enquêtes par l'assurance maladie et la police. D'autre part, la mise en place de la prescription électronique depuis le 1 ^{er} novembre 2017 permet une meilleure traçabilité. Elle n'est pas encore totalement adoptée mais les médicaments psychoactifs ne pourront être prescrits que par ce système de prescription sous peu.
Irlande	Sans réponse	
Islande		Les médicaments psychoactifs ne peuvent être prescrits que par voie électronique bien que les prescriptions papiers restent autorisées pour les autres molécules.
Italie	Sans réponse	

Lituanie	Non	La prescription électronique, largement utilisée actuellement, a réduit les possibilités de prescription illégale de médicaments.
Luxembourg	Sans réponse	
Malte		Ne relève pas de leur compétence
Norvège		L'association norvégienne des pharmacies tient un registre des fausses ordonnances notifiées.
Pays-Bas	Non	Les pharmaciens peuvent informer l'inspection de la santé et de la jeunesse sur les fausses ordonnances. Une vérification sera réalisée concernant ces fausses ordonnances par rapport à celles reçues précédemment. Ils interviennent si nécessaire lorsque les mêmes données apparaissent plusieurs fois (nom, adresse...), ce qui reste rare.
Pologne		Ne dispose pas de l'information sur les programmes de surveillance des fausses prescriptions.
Portugal		Incertain sur l'existence d'un tel programme de surveillance.
République tchèque		Incertain sur l'existence d'un tel programme de surveillance. Lors d'une prescription frauduleuse suspectée en pharmacie, le document saisi est envoyé à l'institut national de contrôle des médicaments pour un contrôle de validité.
Royaume-Unis	Sans réponse	
Slovaquie	Sans réponse	
Slovénie	Non	Les médicaments psychotropes doivent être prescrits sur ordonnance particulière, rédigées en double exemplaire avec une inscription dans le registre des stupéfiants du prescripteur et de la pharmacie limitant ainsi la contrefaçon et permettant d'éviter les abus potentiels. Ce processus est amélioré avec l'introduction d'un système de prescription électronique au début 2016.
Suède	Non	
Suisse		Pas de programme national. Il est en revanche possible que le recueil se fasse au niveau des cantons.

Après cette requête auprès des agences nationales du médicament, il semblerait qu'il n'y ait pas d'équivalent concernant la surveillance de la falsification d'ordonnance en Europe. Certains pays européens comme la Belgique ont fait le choix de la prescription électronique. Un des objectifs de cette prescription électronique est de sécuriser au maximum la délivrance de médicament, elle concerne à la fois les médicaments remboursables et non remboursables. En effet la prescription électronique permet de diminuer les erreurs de lisibilité des ordonnances, mais également de limiter la falsification d'ordonnance.

Actuellement en Belgique, le médecin réalise une prescription sur son logiciel soit à partir du dossier médical informatisé pour lequel il existe différents logiciels, soit à partir du dossier patient informatisé de l'hôpital ou encore avec l'application PARIS (Prescription Autorisation Requesting Information System). Une fois l'ordonnance rédigée, elle est transmise à recip-e. Le serveur renvoie un identifiant unique avec un code barre qui sera imprimé et remis au patient puis au pharmacien pour la délivrance de l'ordonnance. Ce code barre est en réalité une preuve de prescription électronique. Il s'agit uniquement d'un système d'accès à la prescription pour le pharmacien, qui n'a aucune valeur légale car elle n'est pas signée. Le patient peut ainsi choisir la pharmacie dans laquelle il ira récupérer ses médicaments et il a accès également via un portail internet à sa prescription.

Le pharmacien scanne le code barre de la preuve de la prescription, délivre les médicaments et archive la prescription électronique. Il peut ensuite rendre la preuve de la prescription en mentionnant qu'elle a été réalisée ou la garder en cas de problème informatique s'il y a nécessité de régulariser l'ordonnance ultérieurement. (38)

Depuis 2013, les professionnels de santé autorisés à prescrire des médicaments (médecin, sage-femme ou encore dentiste) avaient l'opportunité de prescrire électroniquement. Au 1er janvier 2020, la prescription électronique est devenue obligatoire en Belgique pour tous les prescripteurs sauf ceux âgés de plus de 64 ans. La prescription papier sera utilisée uniquement pour les prescriptions qui ont lieu en dehors du cabinet médical à savoir à domicile ou en maison de repos, et en cas de force majeure empêchant la prescription électronique.

En France, les QR-codes sont déjà présents sur quelques ordonnances (notamment de téléconsultation), de façon minoritaire, et permettent de savoir si une ordonnance a déjà été délivrée. Si la prescription est présentée pour la première fois en pharmacie, le pharmacien après avoir scanné le QR-code peut signaler avoir délivré l'ordonnance. Il permet ainsi de rendre l'ordonnance caduque.

Pour conclure, il ne semble pas exister en Europe des pays qui possèdent une organisation similaire recueillant les fausses ordonnances et les analysant.

Il est intéressant de voir l'impact que peut avoir ces falsifications d'ordonnance et de manière plus large l'abus ou mésusage des médicaments sur la réglementation comme nous allons le développer.

4. Les évolutions réglementaires en partie liées à l'évaluation des ordonnances frauduleuses

La détection et l'analyse des ordonnances frauduleuses présentées en pharmacie d'officine participent – avec les autres données d'Addictovigilance – à l'évaluation du potentiel d'abus/dépendance des médicaments concernés. Une fois ce potentiel avéré et la problématique de santé publique confirmée, des mesures correctrices peuvent être nécessaires. De nature variée – information et mesure(s) réglementaire(s) – elles vont en retour avoir un impact sur la circulation et la détection des ordonnances frauduleuses, comme illustré par les exemples présentés ci-après.

4.1 Informations et mises en garde

4.1.1 Par l'ANSM

Lorsqu'un potentiel d'abus et/ ou de mésusage est identifié, les autorités sanitaires commencent par informer les professionnels de santé de la problématique identifiée afin de les sensibiliser. Cette mesure peut s'illustrer avec le cas de la prégabaline Lyrica® et génériques. Il s'agit d'un médicament prescrit dans la prise en charge de l'épilepsie partielle, les troubles anxieux généralisés mais également pour les douleurs neuropathiques.

L'ANSM a publié le 30 juin 2016, un rappel pour les prescripteurs afin qu'ils soient vigilants principalement lors de prescription de Lyrica® ou génériques chez les personnes avec des antécédents de toxicomanie. En effet, la prégabaline fait l'objet d'une surveillance particulière liée à une augmentation croissante d'abus et de détournement. L'effet recherché serait principalement l'euphorie, certains patients décrivent une sensation d'ivresse. Une prise prolongée à forte dose peut entraîner une dépendance et des syndromes de sevrage à l'arrêt.

Dans son rapport de 2010, l'OEDT alerte sur la prégabaline suite aux données remontant de Suède, de Grande-Bretagne et de Finlande. Un suivi national d'addictovigilance a été mis en place. Dans un premier temps, aucune situation d'abus ou mésusage n'a été détectée, puis une utilisation croissante de la prégabaline a été constatée, c'est pourquoi la surveillance a été maintenue. Parmi les signaux identifiés dès 2015, on relève les falsifications d'ordonnances mais aussi des cas de nomadisme médical/pharmaceutique ainsi que l'utilisation par des populations « à risques » pouvant évoluer vers des prises à finalité non thérapeutique avec une obtention illégale. (39) (40)

La prégabaline apparaît pour la première fois dans l'enquête OSIAP en 2007, avec une seule citation. En 2013, il y a un premier pic de falsifications d'ordonnances concernant cette molécule avec plus de 16 ordonnances enregistrées, ce qui représente environ 2% des ordonnances. (41) Dans le rapport OSIAP de 2018, la prégabaline est placée en 4^{ème} position, ce qui correspond à 11,9% des ordonnances falsifiées alors qu'en 2017 elle était

seulement en 15^{ème} position (2,8% des ordonnances falsifiées). Elle est enfin le premier médicament mentionné dans l'enquête OSIAP 2019, avec près de 24% des citations. Ces chiffres (illustrés dans le tableau suivant) confirment cette augmentation du détournement, signalée par l'addictovigilance. (37)

Tableau 5 : Récapitulatif pour illustrer les pourcentages des ordonnances falsifiées qui contiennent de la prégabaline

Année	Pourcentage d'ordonnance falsifiée contenant de la prégabaline (Chiffres OSIAP)	Classement OSIAP de la prégabaline
2013	2%	> 15 ^{ème} position
2017	2,8%	15 ^{ème} position
2018	11,9%	4 ^{ème} position
2019	24%	1 ^{ère} position

4.1.2 Par l'Association Française des CEIP-A

L'Association Française des CEIP-A communique également via des bulletins nationaux d'information. Chaque bulletin développe un thème en particulier, en septembre 2019, par exemple la question des gabapentinoïdes a été abordée ; et en avril 2020, le bulletin évoquait la limitation de la durée de prescription du tramadol et revenait sur l'instauration de cette nouvelle réglementation. Ces bulletins nationaux sont disponibles sur le site www.addictovigilance.fr .

Ces bulletins d'information, comme les mises en garde de l'ANSM, ont pour objectif d'augmenter la vigilance des professionnels de santé lors de la prescription ou de la délivrance de certains médicaments ou substances.

4.2 Modification des RCP

Dès 2010, la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes évoque la modification des RCP du tramadol en supprimant la mention « le tramadol présente un faible potentiel de dépendance » et en ajoutant la notion de syndrome de sevrage possible à dose thérapeutique et sur une durée de traitement courte.

En 2016, lors de la commission de la transparence de la HAS, le comité technique a préconisé la modification du RCP.

En février 2019, la commission de transparence de la HAS a ajouté la notion d'accoutumance, de dépendance physique ou psychique qui peut survenir également à des doses thérapeutiques pour les spécialités Ixprim[®] et Zaldiar[®]. De ce fait une réévaluation régulière du traitement est nécessaire. D'autre part, la notion de syndrome de sevrage est évoquée puisqu'il peut survenir même à des posologies thérapeutiques, une diminution progressive est donc à privilégier si le traitement a été pris au long cours. (42) (43) (44)

4.3 Modification des conditions de prescription et de dispensation

Après l'information aux professionnels de santé et une modification du RCP, si ces deux mesures restent insuffisantes, une modification des conditions de prescription et/ou de dispensation pourra avoir lieu, ce fut récemment le cas pour le tramadol, le zolpidem, la codéine et le tropicamide, pour lesquels quatre mesures différentes ont été mises en place.

4.3.1 Passage sur ordonnance sécurisée : Cas du zolpidem

Le zolpidem est un hypnotique de la famille des apparentés aux benzodiazépines. Pour les traitements dont la durée est longue et afin d'éviter un syndrome de sevrage, une diminution progressive des doses est recommandée. Pour rappel, la durée maximale de prescription des hypnotiques est de quatre semaines. Une nouvelle prescription sera donc exigée à chaque délivrance afin qu'il y ait une réévaluation du traitement. En effet, le risque d'abus et dépendance augmente principalement avec la durée du traitement.

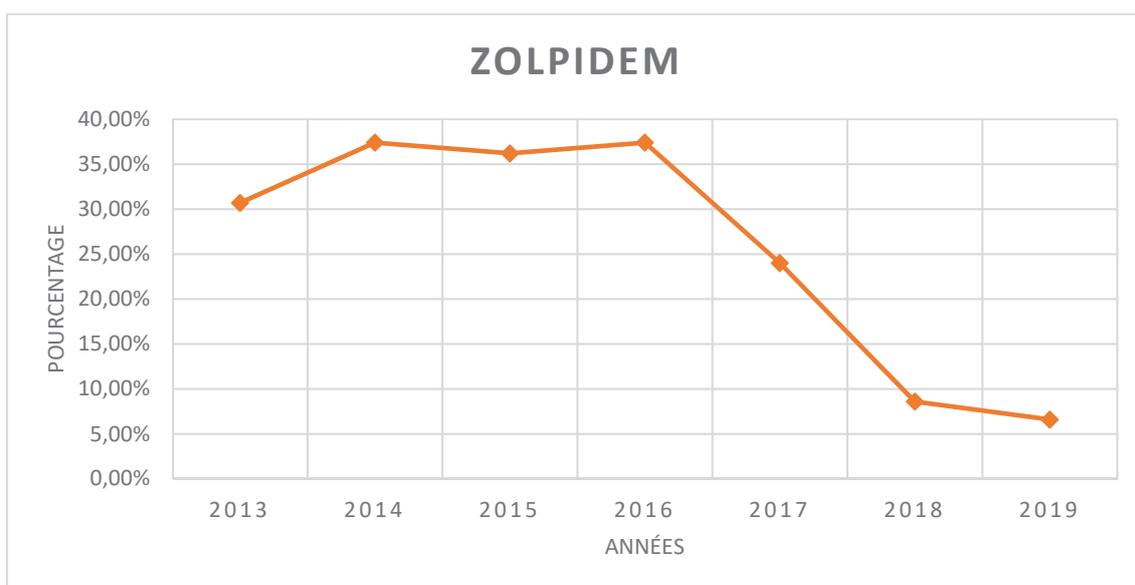
La modification de délivrance du médicament est la conséquence du suivi mené par les CEIP-A depuis 1993. Une première période d'étude entre 1993 et 2002 a permis de mettre en évidence le risque de dépendance au zolpidem avec une utilisation à des doses élevées sur de longues durées, et un mésusage notamment pour un effet paradoxalement psychostimulant. Une première modification du RCP avait été réalisée en 2004 afin d'alerter sur le risque de dépendance à la molécule.

Les autres suivis menés entre 2003-2010 et 2011-2013 ont confirmé la persistance et la sévérité des cas d'abus et de dépendance ; aboutissant donc à l'arrêté du 7 janvier 2017,

mis en application le 10 avril 2017, qui a rendu obligatoire la prescription de zolpidem sur une ordonnance sécurisée avec sa réglementation particulière. (45)

D'après les données des différents rapports OSIAP, une nette diminution de falsification d'ordonnance a pu être observée depuis la modification de la réglementation avec un passage de 30,7% en 2013 où le zolpidem était la molécule la plus falsifiée à 8,6% en 2018 (5^{ème} molécule la plus falsifiée), comme le montre le graphique ci-dessous. (36)(37)

Figure 5 : Pourcentage de falsification d'ordonnance contenant du Zolpidem entre 2013 et 2019 d'après les rapports OSIAP



Les derniers résultats de l'année 2019 confirment cette baisse constante, le zolpidem pointant désormais au 8^{ème} rang des médicaments les plus cités, avec moins de 7% des mentions.

4.3.2 Passage sur prescription obligatoire : Cas de la codéine

Depuis le 12 juillet 2017, tous les médicaments contenant de la codéine mais aussi du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine, sont délivrables uniquement sur présentation d'une prescription médicale.

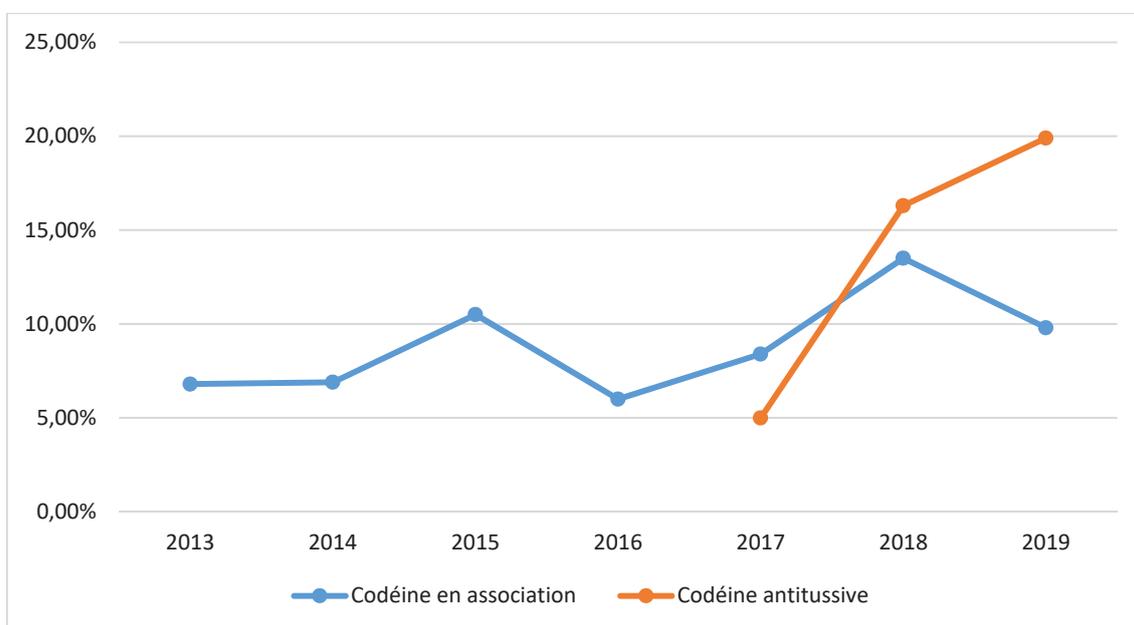
Il existe, en France, les médicaments à prescription médicale facultative (PMF) et les médicaments à prescription médicale obligatoire (PMO). Les médicaments à PMF sont non listés, ils peuvent être conseillés par le pharmacien, demandés par le patient ou encore prescrits par le médecin. Tout médicament contenant de la codéine est désormais soumis à prescription médicale obligatoire. (46)

Cette décision a été prise suite à de nombreux cas d'abus et d'usage détourné notamment chez les jeunes adolescents avec le cocktail « Purple Drank ». Encore appelé « Lean » ou « Sizzurp », il associe le plus souvent un sirop antitussif à base de codéine, avec un antihistaminique H1 et des sodas. Cocktail popularisé dans les années 90 aux États-Unis, les effets recherchés seraient une euphorie avec une impression de légèreté et un sentiment de bien-être.

Chez les moins de 25 ans, 30 cas graves liés au purple drank ont été recensés durant les deux années qui ont précédé le changement de délivrance des médicaments à base de codéine, notamment deux décès par overdose survenus début 2017. Le principal risque lors de surdose est en effet la dépression respiratoire et ce risque est majoré par la consommation concomitante d'alcool. (47)

D'après les données de l'enquête OSIAP de 2018, la codéine antitussive est le médicament le plus cité, correspondant à 16,3% des ordonnances falsifiées, devant la codéine en association (13,5% des ordonnances). (36) Ces augmentations font clairement suite au changement de réglementation puisqu'avant ce changement le patient pouvait obtenir la molécule sans avoir de prescription de la part du médecin. L'évolution des ordonnances falsifiées citant la codéine est illustrée par le graphique ci-dessous.

Figure 6: Évolution des ordonnances falsifiées de codéine, selon les données OSIAP



La codéine antitussive ne faisant pas partie des dix molécules les plus citées dans les falsifications d'ordonnance avant 2017 dans les rapports OSIAP, les pourcentages de falsifications d'ordonnances ne sont pas détaillés. En revanche ils sont inférieurs à 3,5% (Pourcentage correspondant au douzième et dernier médicament le plus cité en 2016, à savoir la morphine).

Les derniers résultats de 2019 confirment la poussée de la codéine antitussive (désormais près de 20% des mentions, 2nd rang au palmarès des 10 médicaments les plus cités), alors que la codéine antalgique associée au paracétamol repasse sous la barre des 10% de citations. (37)

4.3.3 Restriction à usage professionnel : Cas du Mydriaticum[®]

Le Mydriaticum[®] est un collyre utilisé afin d'obtenir une mydriase. Les premiers cas d'utilisation détournée ont été publiés dès 2013 principalement en Russie et en Italie. Le tropicamide collyre est utilisé de façon détournée de son AMM, notamment par voie injectable pour ses propriétés atropiniques qui vont augmenter les effets de l'héroïne, diminuer les syndromes de sevrage aux opiacés, et induire une euphorie ou encore des hallucinations. (48) (49) (50)

En France, de nombreuses ordonnances falsifiées ont commencé à circuler pour obtenir le flacon de 10 mL. A partir de 2016, le tropicamide fait partie des dix médicaments les plus cités d'après OSIAP, la spécialité Mydriaticum[®] 0,5% flacon de 10mL concerne entre 6 et 7% des ordonnances falsifiées signalées ; la hausse est très nette avec 82 citations en 2016 versus 9 en 2015. Les premières descriptions cliniques d'usage détourné ont ensuite été rapportées.

L'augmentation d'utilisation détournée de tropicamide a engendré une modification des modalités de prescription et de dispensation du Mydriaticum[®] 0,5% flacon de 10mL. Cette spécialité est donc, depuis le 1^{er} janvier 2019, réservée à l'usage professionnel et ne peut donc plus être délivrée. En revanche le Mydriaticum[®] en unidoses n'est pas concerné par cette nouvelle réglementation. L'impact au niveau de l'enquête OSIAP est visible dès

2019, avec une chute du nombre de citation concernant cette spécialité : elle ne représente que 1,8% des citations et est sortie du palmarès des 10 médicaments les plus fréquemment mentionnés. (37)

4.3.4 Réduction de la durée de prescription : Cas du tramadol

Malgré la modification du RCP développée précédemment, le ministère des solidarités et de la santé a décidé par l'arrêté du 13 janvier 2020, de limiter la prescription de l'ensemble des spécialités contenant du tramadol à 3 mois au lieu d'un an auparavant afin de limiter le mésusage et les risques de dépendance à cette molécule. Cette mesure est applicable depuis le 15 avril 2020. Comme vu précédemment sur la figure 3, depuis 2016 et jusqu'aux derniers résultats de 2019, le nombre de mentions impliquant le tramadol est stable, autour de 11% des citations. Le retentissement éventuel de cette mesure réglementaire sur les résultats de l'enquête OSIAP ne sera objectivé qu'au travers des résultats de l'édition 2020.

Pour conclure sur les différentes modifications possibles des conditions de prescription et/ou de délivrance, voici le résumé des différents exemples développés dans le tableau ci-joint :

Tableau 6 : Résumé des différentes modifications de prescription et/ou de délivrance mise en place récemment

Molécule	Action mise en place
Zolpidem	Passage sur ordonnance sécurisée
Codéine, dextrométhorphan	Passage sur ordonnance
Tropicamide (flacon 10mL)	Réservé à l'usage professionnel
Tramadol	Limitation de la durée de prescription à 3 mois

4.4 Arrêt de commercialisation

L'exemple du flunitrazépam illustre bien l'enchaînement des décisions qui ont été prises concernant cette molécule afin de lutter contre son mésusage, aboutissant à une décision d'arrêt de commercialisation par le laboratoire exploitant. Le flunitrazépam est un médicament hypnotique de la famille des benzodiazépines, commercialisé en 1973 pour les comprimés de 2mg puis en 1984 pour le 1mg.

Entre 1995 et 2001, il s'agit du médicament le plus détourné par les toxicomanes, qui engendre une dépendance pharmacologique dans 80% des cas et une souffrance à l'arrêt pour deux cas sur trois. Les doses utilisées étaient nettement supérieures aux recommandations de l'AMM et il était administré par snif ou injection, et non par voie orale comme indiquée dans les RCP.

Plusieurs mesures ont donc été prises depuis les années 90 suite au mésusage de ce médicament (utilisé notamment à des fins de soumission chimique) :

- En 1996 : Restriction d'indication aux « troubles sévères du sommeil » et suppression du dosage 2 mg.
- En 1998 : Ajout d'un colorant bleu afin de diminuer les utilisations à des fins de soumission chimique.
- En 1999 : Retrait du marché des boîtes de 20 comprimés.
- En 2001 : Limitation à 2 semaines des prescriptions et fractionnement de la délivrance tous les 7 jours.
- En 2008 : L'inscription du nom du pharmacien sur l'ordonnance devient obligatoire et un protocole de soin est mis en place en cas de mésusage. (51)

L'ensemble des mesures ont permis de limiter son mésusage, reflétée notamment au travers de l'enquête OSIAP par une diminution du nombre d'ordonnances falsifiées de 18% en 1999 à 3% en 2007. Toutefois la mise à jour du suivi d'addictovigilance du flunitrazépam a montré que les conditions de délivrance n'étant pas systématiquement respectées, l'arrêt de la commercialisation du Rohypnol[®] a été décidé le 19 avril 2013 et a eu lieu le 30 avril 2013 pour le modèle hospitalier et le 30 septembre de la même année pour le modèle disponible en ville. (52)

Pour autant, quelques ordonnances suspectes pour se procurer du Rohypnol[®] étaient encore rapportées via OSIAP en 2015. Cette persistance des demandes frauduleuses quelques temps après un arrêt de commercialisation pourrait s'inscrire dans un comportement dit « de l'écureuil », avec une tendance de certains patients à essayer de

s'approvisionner et à stocker le médicament recherché avant qu'il ne soit définitivement devenu impossible de s'en procurer. (53)

Après avoir décrit OSIAP comme un outil national permettant, via le recueil des fausses ordonnances, d'évaluer le potentiel d'abus et de dépendance ainsi que l'impact sur le changement de réglementation et de dispensation que pouvait avoir ces abus, nous allons développer un outil régional VIAPS qui collecte également les ordonnances frauduleuses.

5. VIAPS, un outil régional dans la surveillance des ordonnances frauduleuses

5.1 Genèse de VIAPS

VIAPS (pour Vigie Info ARS Produits de Santé) est une initiative de l'Agence Régionale de Santé Rhône-Alpes en 2015. VIAPS a été mis en place suite à la multiplication des déclarations de falsifications d'ordonnance ou de vols/pertes de mallette, d'ordonnancier, de carte professionnelle... qui étaient adressées à l'ARS, et ce afin d'homogénéiser leur traitement et leur exploitation.

Une communication a été réalisée en octobre 2015 afin de faire connaître VIAPS, notamment dans le quotidien du pharmacien, dans le quotidien du médecin mais aussi dans des revues comme Lyon Mag. (54) (55) (56)

Cette plateforme permet à tout professionnel de santé de la région Auvergne-Rhône-Alpes qui a connaissance d'un fait avéré (falsification d'ordonnance, vol/perte d'ordonnancier, de tampon professionnel etc...) de le déclarer. Chaque déclaration VIAPS est systématiquement vérifiée par l'ARS auprès du médecin déclarant avant d'être mise en ligne sur la plateforme sous forme de tableaux de signalements.

Dans un objectif de sécurisation de la délivrance, un fichier répertoriant l'ensemble des signalements des douze derniers mois est accessible en ligne par les officinaux, après attribution de codes d'accès par l'ARS. En cas de suspicion de falsification d'ordonnance, elle permet aux pharmaciens de vérifier si le médecin prescripteur a fait, ou non, une

déclaration auprès de l'ARS. VIAPS ne se substitue pas à la conduite à tenir en cas de suspicion de falsification, à savoir contacter le prescripteur, mais lorsque ce dernier n'est pas joignable elle peut aider à la prise de décision de l'officiel. Ci-dessous, un exemple de tableau vierge qui pourrait être disponible sur le site VIAPS.

Tableau 7 : Tableau recueillant les déclarations VIAPS

Département	Professionnel concerné		Coordonnées		Médicaments concernés	Types de déclaration	Éléments déclarés
	Civilité	Nom	CP	Ville			
	Docteur					Falsification	Ordonnances
	Docteur					Perte	Tampon
	Docteur					Vol	Carte professionnelle

Pour faire une déclaration à l'ARS, il faut remplir une fiche, disponible sur le portail de l'ARS, et joindre à ce signalement les ordonnances suspectes (Annexe 11). Cette fiche de déclaration demande l'identité du déclarant, ses coordonnées professionnelles, ainsi qu'un champ pour relater succinctement les faits.

Ci-dessous la présentation de la plateforme VIAPS :

Figure 7 : Captures d'écran de la plateforme VIAPS en 2015



5.2 Résultats VIAPS régionaux 2017, 2018, 2019

5.2.1 Méthodologie concernant le recueil et l'analyse des données

Le recueil des données a été réalisé via les déclarations faites à l'ARS qui les a transmises aux 3 CEIP-A régionaux après validation. Pour chaque signalement transmis par l'ARS, lorsque l'information était accessible, le nombre réel d'ordonnances falsifiées identiques (à savoir les mêmes médicaments prescrits) a été pris en compte.

Concernant la classification des médicaments, nous avons décidé d'utiliser le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique ATC telle que mentionnée sur <http://www.vidalhoptimal.fr/> (application destinée aux établissements de santé). Lorsqu'un médicament, dispositif médical ou produit mentionné dans le signalement ARS n'entrait dans aucune classe, nous avons choisi de regrouper sous le terme :

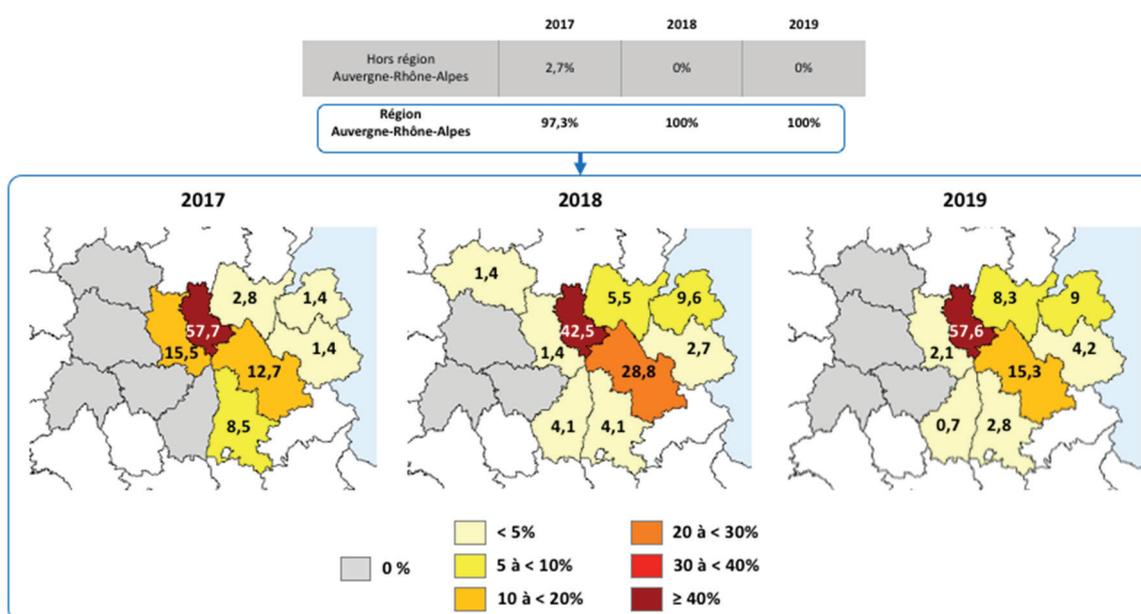
- « divers » : les produits utilisés dans un but thérapeutique
- « autre » : les certificats médicaux, arrêt de travail, ou encore des falsifications sans autre information ;
- « inconnu » : les noms mentionnés ne renvoyant à aucun médicament ou produit précis.

En effet, le contenu de l'ordonnance est transmis tel qu'il a été présenté au professionnel de santé à savoir avec les fautes d'orthographe ou même, dans de rares cas, une orthographe ne permettant pas d'identifier la molécule souhaitée par le patient.

5.2.2 Résultats : origine géographique des signalements de falsification

La majorité de ces falsifications d'ordonnance, est issue du département du Rhône – voir la carte ci-dessous – avec une augmentation des déclarations dans l'Ain et la Haute-Savoie sur les trois années 2017, 2018, et 2019.

Figure 8 : Origine géographique (en pourcentage) des prescripteurs des ordonnances frauduleuses

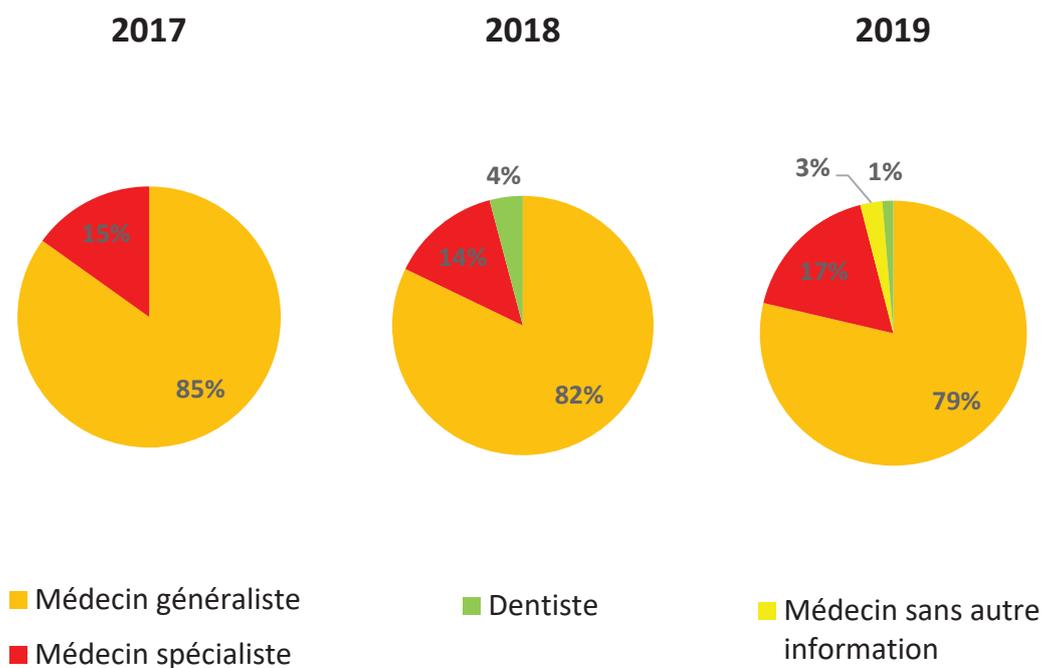


5.2.3 Résultats : professionnels concernés par les falsifications

La quasi-totalité des signalements de falsification d'ordonnances émanent logiquement de pharmaciens d'officine. S'agissant des prescripteurs qui ont fait l'objet d'une fraude à leur encontre, plus de la moitié sont des médecins généralistes, puis les médecins spécialistes, toutes spécialités confondues (chirurgiens, ophtalmologue, rhumatologue,

psychiatre, addictologue, pédiatre, gériatre) et enfin dans une moindre mesure les dentistes, comme le montre le graphique ci-dessous.

Figure 9 : Répartition en pourcentage selon les professions



5.2.4 Résultats 2019 : médicaments mentionnés

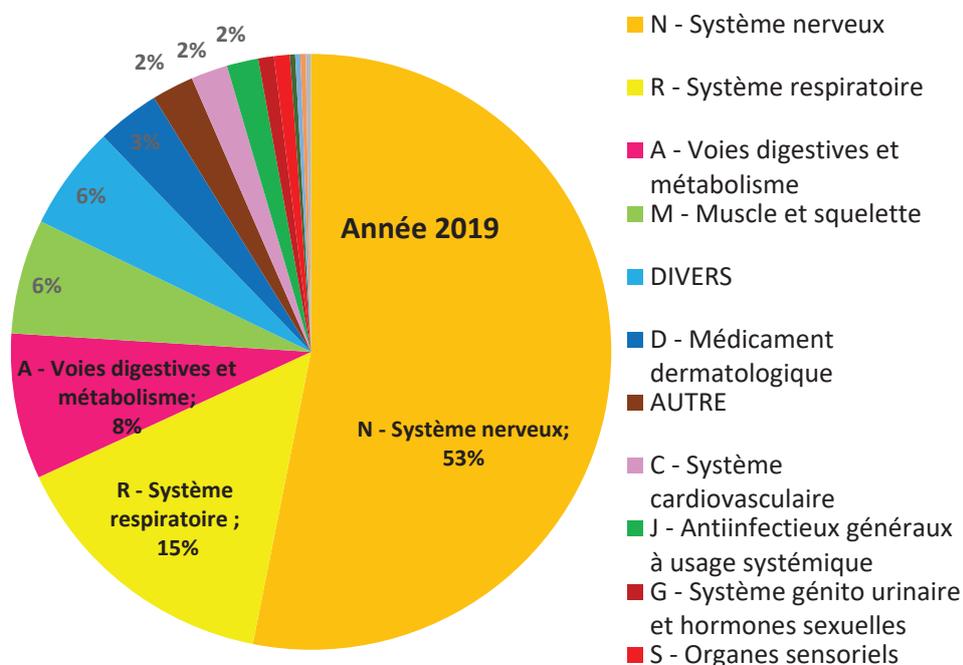
En 2019, 151 ordonnances frauduleuses ont été signalées à VIAPS, avec 354 mentions de médicaments, dispositifs médicaux ou autres. D'autre part, 86 déclarations de vols (vols d'ordonnances sécurisées ou non, de tampon et carte professionnelle essentiellement) ont été répertoriées.

Les trois médicaments les plus cités en 2019 sont en premier le paracétamol seul (toutes spécialités et dosages confondus) sans association à d'autres molécules, puis le sirop

Euphon[®] et en troisième le Lyrica[®] ou prégabaline (tous dosages confondus). La prégabaline / Lyrica[®] 300 mg est majoritairement représentée puisqu'elle concerne 32 des 33 citations de cette molécule.

Dans la catégorie « inconnue », il s'agit d'un médicament mal orthographié sur l'ordonnance, « octoid », pour lequel aucune classe ATC n'a donc pu lui être attribuée. La répartition, selon la classification ATC des médicaments cités dans les déclarations en 2019 est présentée dans le graphique ci dessous.

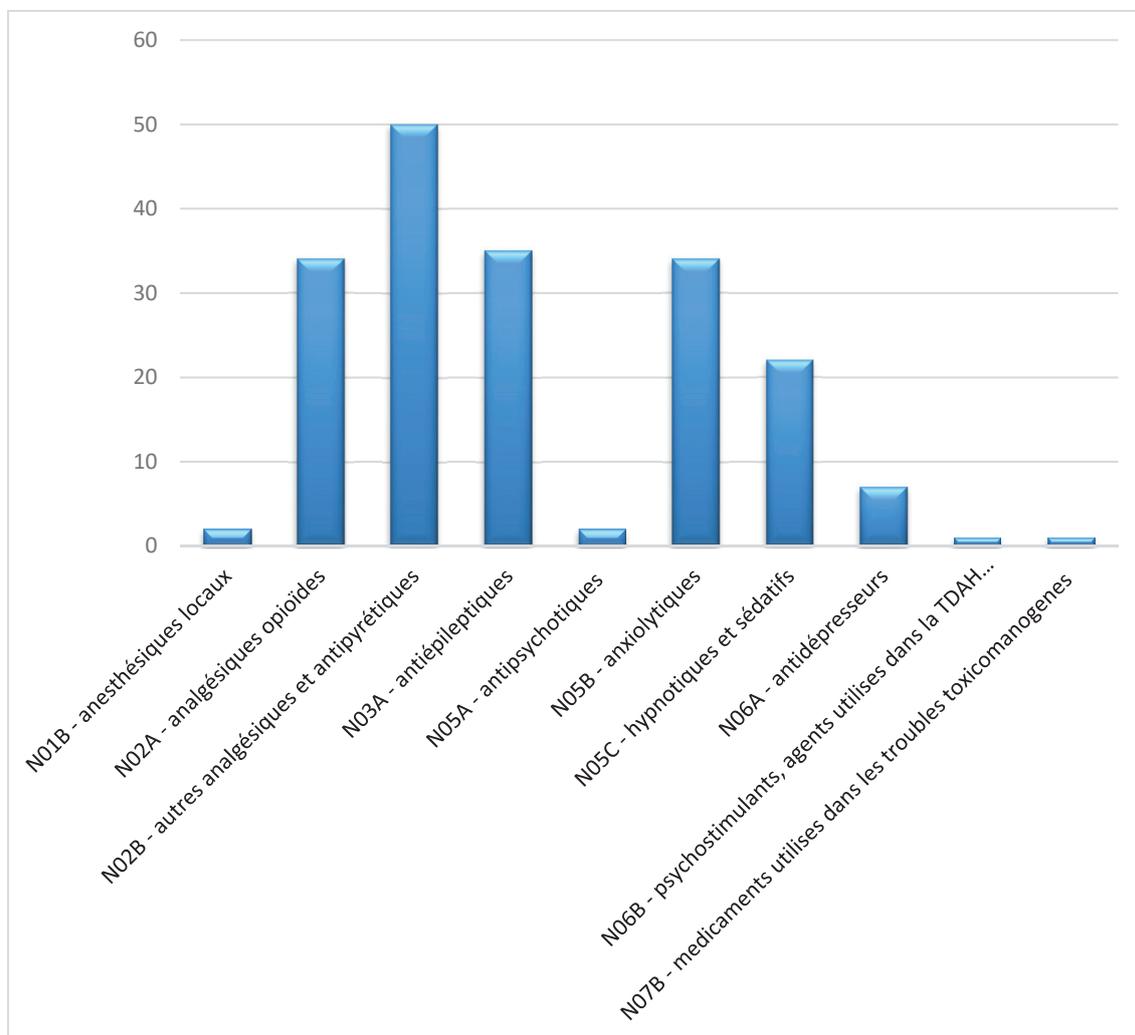
Figure 10 : Classification ATC des médicaments sur ordonnances falsifiées en 2019 d'après les données VIAPS



La classe ATC « système respiratoire » représente la 2^{ème} classe majoritaire après celle « système nerveux » et ce du fait que le sirop Euphon[®] est mentionné de nombreuses fois. Il est cité 38 fois dont 17 fois seul (soit 44,7% des ordonnances contenant de l'Euphon[®]) et 18 fois en association avec du paracétamol uniquement (soit 47,3% des ordonnances contenant de l'Euphon[®]).

La classe ATC la plus représentée est celle « Système nerveux ». Au sein de cette dernière, la sous-classe N02B correspondant aux « Autres analgésiques » est représentée principalement par le paracétamol (et de façon plus minoritaire par l'Acupan[®], la Lamaline[®] et l'Izalgi[®]) puis la sous-classe des antiépileptiques (majoritairement représentée par la prégabaline), des analgésiques opioïdes et les anxiolytiques (dont le plus cité est le bromazepam/Lexomil[®] avec 13 citations puis l'alprazolam/Xanax[®] relevé 11 fois). Dans le graphique ci-dessous, sont développées les sous-classes de médicaments appartenant à la classe du « système nerveux »

Figure 11 : Sous classification des médicaments cités dans la classe « Système nerveux » (VIAPS 2019)



Comme avec les résultats d'OSIAP, il faut tout de même différencier les citations de médicaments qui ont un risque d'abus de ceux qui sont souvent associés à un médicament détourné ; c'est pourquoi on trouve un nombre important de citations de paracétamol et autres spécialités sans pour autant qu'il y ait un détournement de ces molécules. Le paracétamol est en effet souvent cité en association avec de l'Euphon[®] sirop, il en est de même avec le kétoprofène qui est souvent associé au Lyrica[®] 300mg. Le paracétamol seul

non associé à de la codéine est cité 39 fois en 2019 (dont 18 fois avec l'Euphon[®]) et le kétoprofène 7 fois (dont 6 fois en association avec la prégabaline/Lyrica[®] 300mg). Le Lyrica[®] est également associé à d'autres anti-inflammatoires comme le diclofénac Voltarène[®] et/ou à un antalgique de palier I et/ou un antalgique de palier II. Seulement 4 déclarations mentionnaient le Lyrica[®] seul sans autre molécule concomitante. La pondération par les chiffres de ventes (telle que pratiquée dans l'enquête OSIAP) permet de remettre en perspective ces nombres de citations brutes.

Les falsifications de documents, transmises à l'ARS en 2019, ne contiennent pas uniquement des prescriptions mais également des arrêts de travail, ou encore des falsifications de carnet de vaccination ou de justificatif de présentiel pour la faculté. Ces données ne sont pas du ressort de l'addictovigilance.

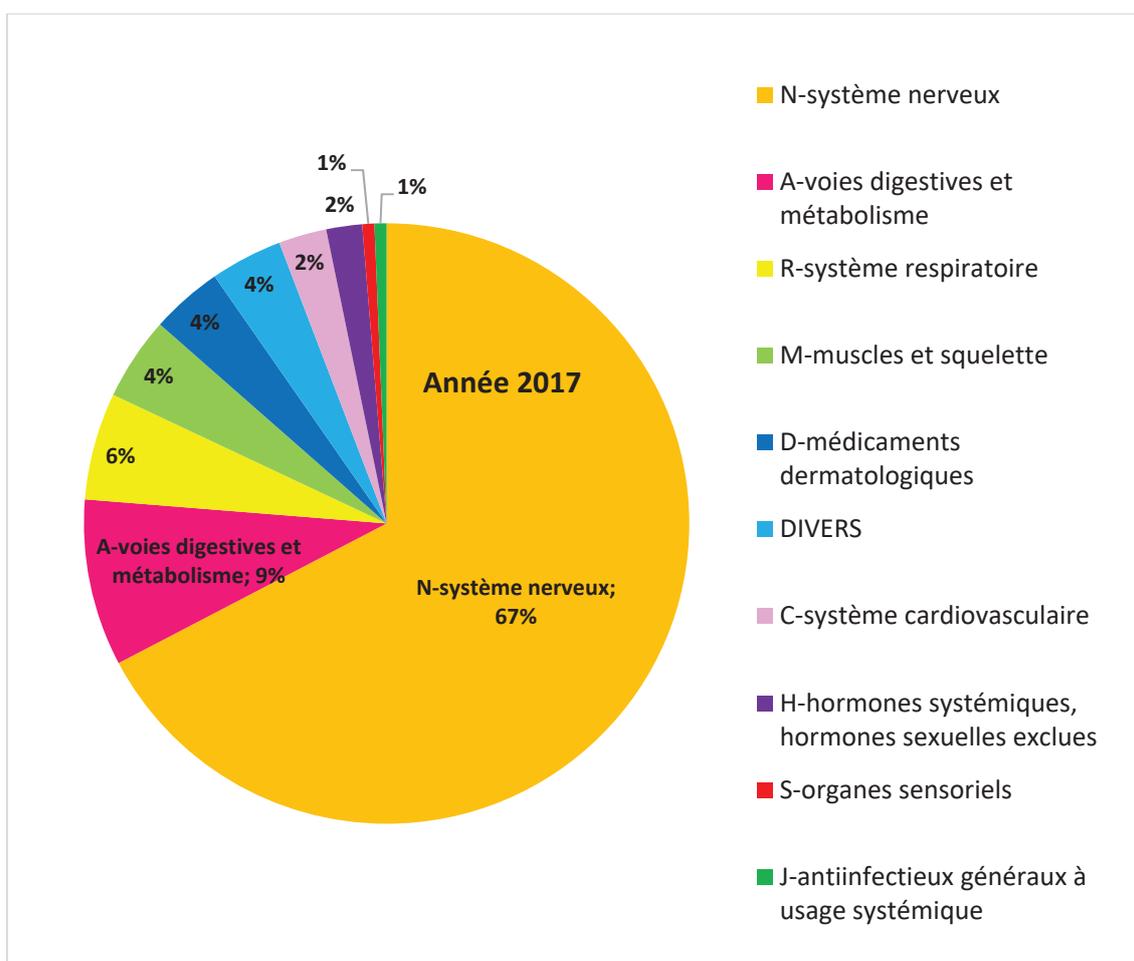
5.2.5 Résultats : comparaison avec les chiffres des années précédentes

Pour comparer les chiffres, il faut savoir que le nombre de notifications d'ordonnances falsifiées était nettement inférieur en 2017 et 2018 par rapport à 2019, comme indiqué dans le tableau suivant. Cette évolution peut refléter à la fois une augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées en circulation comme une adhésion grandissante des professionnels de santé à l'outil VIAPS et une utilisation croissante de ce dernier.

Tableau 8 : Évolution du nombre de déclarations VIAPS entre 2017 et 2019

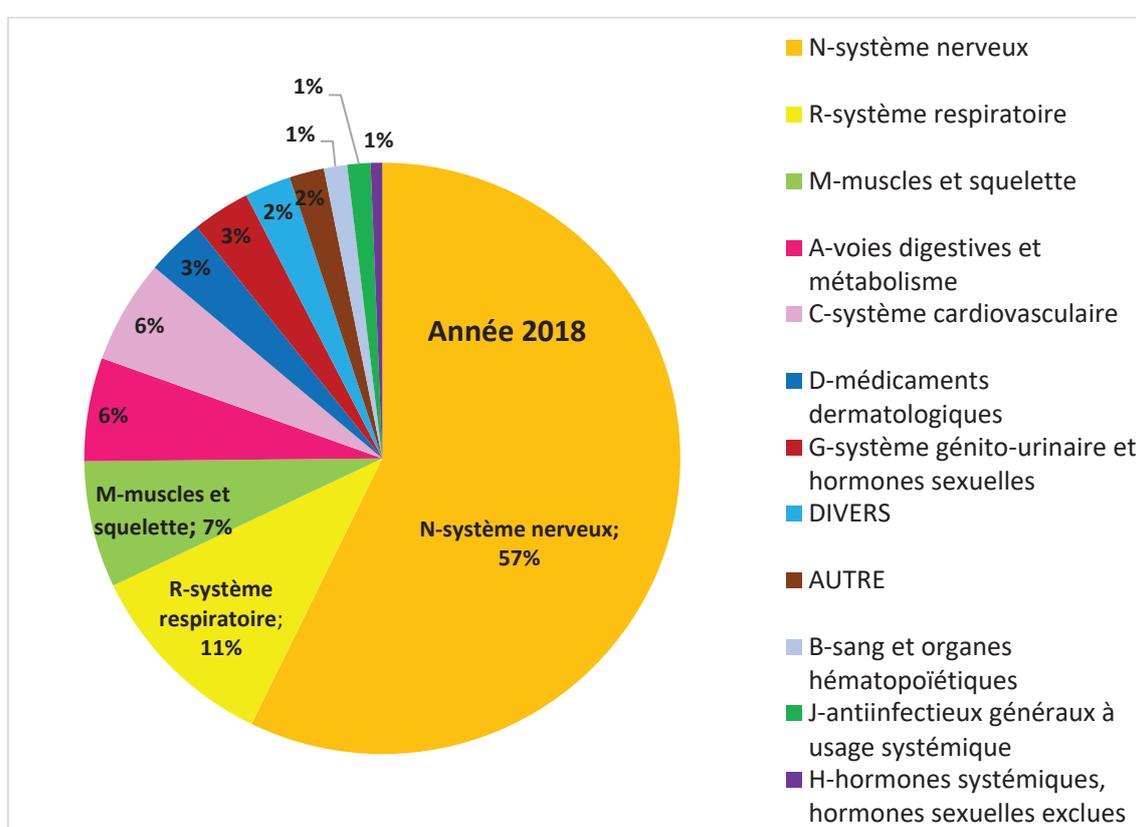
	Nombre d'ordonnances falsifiées notifiées	Nombre de molécule / dispositif médical ou autre cité
2017	73	156
2018	73	159
2019	151	354

Figure 12 : Classification ATC des médicaments cités dans les fausses ordonnances de 2017



En 2017, la catégorie « divers » comprend le nécessaire de surveillance de la glycémie et d'injection pour le diabétique (bandelettes, aiguilles), mais également de l'homéopathie et du Staloral® qui est une solution sublinguale d'extraits allergéniques pour l'immunothérapie allergénique.

Figure 13 : Classification ATC des médicaments cités dans les fausses ordonnances de 2018



Lorsque nous comparons l'évolution des données depuis 2017, le pourcentage d'ordonnances falsifiées contenant des médicaments de la classe du système nerveux diminue alors que les médicaments appartenant à la classe des médicaments du système respiratoire augmentent. Ceci est lié à l'augmentation des citations d'Euphon®

appartenant à la classe du système respiratoire. Les autres classes ATC restent relativement stables, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Tableau 9 : Pourcentage des classes ATC principales

	Système nerveux	Système respiratoire	Voies digestives et métabolisme	Muscle et squelette
2017	67%	6%	9%	4%
2018	58%	11%	6%	7%
2019	53%	15%	8%	6%

Pour la classe ATC « Voies digestives et métabolisme », en 2017, trois ordonnances sur les quatorze répertoriées contenaient du misoprostol. Son usage a été détourné pour ses propriétés utérotoniques. Il engendre en effet des contractions de l'utérus et l'expulsion de l'embryon permettant ainsi un avortement. Dès 2003, des pharmaciens et médecins d'Ile de France ont alerté sur une vingtaine d'ordonnances falsifiées pour du misoprostol. Sur les ordonnances, des molécules concomitantes comme du Subutex[®], Skénan[®] ou encore Rivotril[®] étaient présentes. Les comprimés étaient vraisemblablement destinés à être utilisés pour des avortements illégaux. Le Cytotec[®] n'est plus commercialisé depuis le 1^{er} mars 2018.

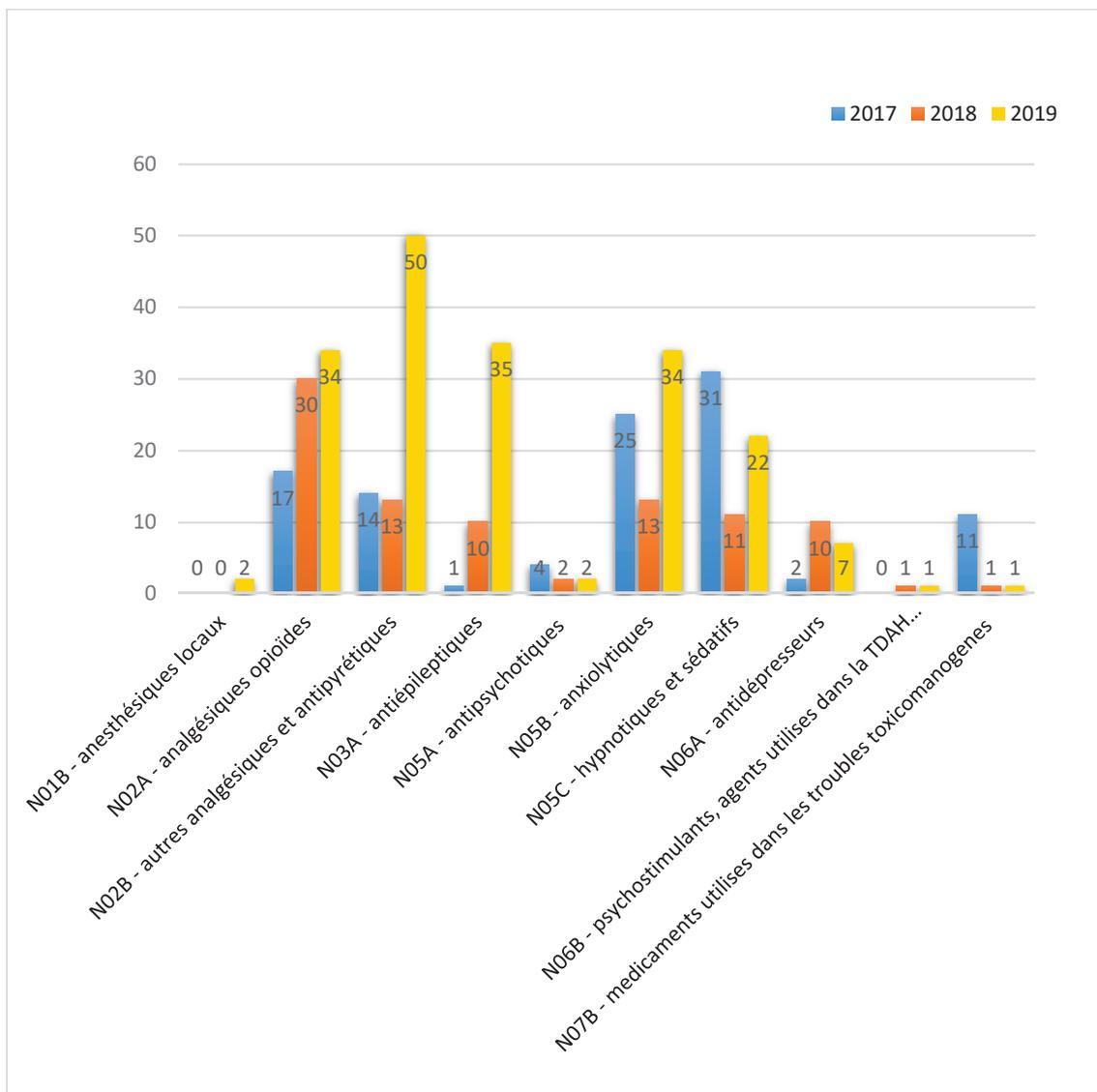
Actuellement, le misoprostol contenu dans d'autres spécialités (Gymiso[®] ou MisoOne[®]), ne peut plus être délivré à l'officine sauf aux médecins et sage-femmes pouvant pratiquer les IVG sous réserve qu'ils aient conclu la convention avec un établissement de santé. La commande est donc à usage professionnelle uniquement et l'ordonnance doit contenir la mention : « usage professionnel » ; mais aussi le nom de l'établissement de santé avec

lequel une convention a été signée ainsi que la date de cette convention. Il est donc interdit de dispenser directement ces médicaments au public. (57) (58) (59)

La dompéridone est citée une fois en 2017 et 2018, et deux fois en 2019. A ce jour, aucun lien ne peut être évoqué entre ces fausses prescriptions et un mésusage avéré à visée psychoactive. En revanche, d'autres hypothèses peuvent être formulées pour tenter d'expliquer une obtention par ce biais : une utilisation comme médicament de confort dans un pays connu pour surconsommer cette molécule ou une utilisation hors-AMM à visée de stimulation de la lactation, en dépit de la mise en garde de l'ANSM. (60) (61)

Au sein de la classe ATC « Système nerveux », comme l'illustre le graphique ci-dessous, il y a une nette augmentation du nombre de mentions concernant les antiépileptiques : ceci s'explique par la poussée au niveau régional comme national des prescriptions frauduleuses pour obtenir de la prégabaline, dont le potentiel d'abus et de dépendance est désormais confirmé avec en parallèle l'augmentation des autres analgésiques et antipyrétiques. (62)

Figure 14 : Évolution du nombre de médicaments cités dans la classe ATC système nerveux : données VIAPS



D'autre part, on relève une diminution des médicaments utilisés dans les troubles toxicomanogènes depuis 2017, à savoir les traitements substitutifs aux opiacés comme la buprénorphine Subutex® ou encore la méthadone.

Concernant les médicaments hypnotiques, il est intéressant de relever la diminution du nombre de citations du zolpidem (on l'a vu superposable aux données OSIAP), et une légère augmentation du nombre de citations de zopiclone qui reste à surveiller suite au passage sur ordonnance sécurisée, comme le montre le tableau ci-dessous :

Tableau 10 : Ordonnances falsifiées contenant du zolpidem ; chiffres de VIAPS

	2017	2018	2019
Zolpidem / Stilnox [®]	25	7	10
Zopiclone / Imovane [®]	3	4	8
Nombre total de citation de médicament falsifié	156	159	354

Concernant la codéine, en dehors de l'Euphon[®] évoqué précédemment, on relève une augmentation du nombre de citations de la codéine associée à du paracétamol, comme le montre le tableau ci-contre :

Tableau 11 : Évolution des différentes formes de codéine citées entre 2017 et 2019

	2017	2018	2019
Nombre de citations de la codéine en association avec du paracétamol	7	15	14
Nombre de citations de Prontalgine [®] (Paracétamol, Codéine, Caféine)	0	1	3
Nombre de citations de Polery [®] (Codéine, Erysimum)	0	1	0
Nombre de citations de Néo-codion [®] (camsilate de codéine)	0	0	1

Enfin, pour les autres antalgiques opioïdes, la morphine est citée 2 fois en 2017 et 2018 (dont une fois avec uniquement la mention « morphinique » sans autre précision), mais pas en 2019. En revanche en 2019, une déclaration contenait de l'oxycodone.

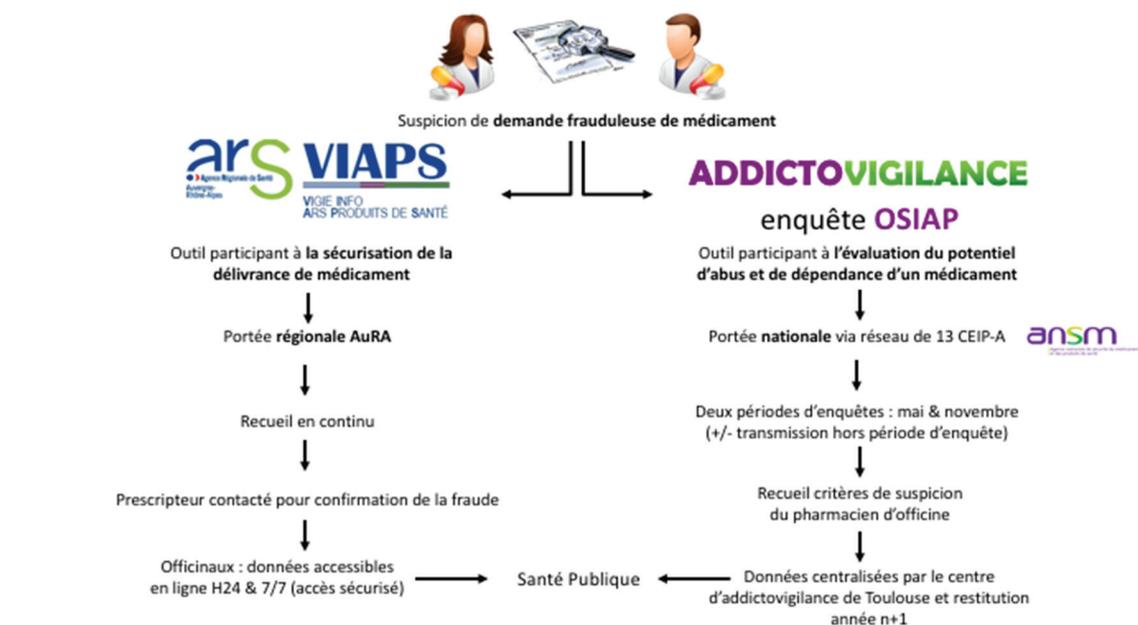
6. Discussion

Actuellement deux outils principaux sont à la disposition du pharmacien d'officine en Auvergne Rhône-Alpes : OSIAP et VIAPS. Ces deux outils ont des objectifs et des méthodologies différents mais s'appuient sur un même recueil de données: les ordonnances frauduleuses présentées en pharmacie d'officine.

6.1 Différences VIAPS versus OSIAP

VIAPS et OSIAP sont donc deux outils complémentaires au regard de la santé publique, comme illustré dans le schéma ci-dessous. VIAPS contribue à sécuriser la délivrance en officine alors qu'OSIAP participe à l'évaluation du potentiel d'abus des médicaments. Leurs portées respectives sont distinctes : régionale pour VIAPS et nationale pour OSIAP. De même, les périodes de recueil des ordonnances diffèrent, avec un recueil sollicité en mai et en novembre pour OSIAP. Enfin, les résultats sont restitués selon les modalités respectives suivantes : en continu une fois la fraude validée auprès du prescripteur par l'ARS, l'année suivante par le CEIP-A de Toulouse après analyse des ordonnances suspectées de fraude par les pharmaciens.

Figure 15 : Différences VIAPS - OSIAP



6.2 VIAPS : intérêts et limites

Le principal point fort de VIAPS est tout d'abord de contribuer à la sécurisation de la délivrance par le pharmacien dans sa pratique officinale quotidienne ; c'est une réelle aide lors de la dispensation puisque le pharmacien a accès en ligne à la liste des prescripteurs concernés par la fraude sur les 12 derniers mois, après confirmation de la falsification auprès de ces derniers par l'ARS. La publication en ligne est en effet précédée obligatoirement par une vérification du caractère frauduleux de l'ordonnance auprès du prescripteur concerné par l'ARS. L'information validée est alors rapidement mise à disposition des officinaux.

L'une des limites de VIAPS est tout d'abord sa portée uniquement régionale : les ordonnances pouvant circuler sur l'ensemble du territoire, il est parfois plus difficile de détecter une falsification d'ordonnance lorsqu'elle provient d'une région / département éloigné(e) de la pharmacie puisqu'on ne connaît pas le médecin prescripteur (sa calligraphie, sa signature ou son numéro de téléphone).

D'autre part, le format sous lequel l'ARS transmet les signalements de falsification aux CEIP-A régionaux est parfois difficilement exploitable, en l'état, dans la perspective de l'enquête OSIAP. En effet, les données transmises par l'ARS font avant tout focus sur le prescripteur après que ce dernier ait confirmé la fraude dont il est victime. Les critères de suspicion ayant amené l'officinal à douter de la véracité de l'ordonnance présentée ne sont le plus souvent pas détaillés ni même mentionnés.

Une déclaration de falsification confirmée par le prescripteur concerne parfois plusieurs ordonnances, sans que cette information ne soit systématiquement détaillée, ainsi le nombre de d'ordonnances frauduleuses en circulation peut être sous-évalué. En effet, si certains prescripteurs confirment la fraude ordonnance par ordonnance, d'autres font état de plusieurs prescriptions frauduleuses à leur nom en circulation, sans les détailler et parfois sans les dénombrer de façon précise. En outre, certains signalements concernent plusieurs ordonnances falsifiées présentées sur les mois voire les années précédentes. Le prescripteur déclare par exemple : « X ordonnance(s) falsifiée(s) entre 2017 et 2019 ». Tout décompte précis – des ordonnances comme des médicaments concernés – est alors impossible. Certains signalements enfin mentionnent juste la notion de « falsification

d'ordonnance » à l'encontre de tel ou tel médecin, sans aucune autre information à disposition.

Toutefois, pour rappel, l'objectif de VIAPS est avant tout de sécuriser la délivrance en répertoriant les prescripteurs faisant l'objet de falsification, et pas nécessairement de détailler et dénombrer les ordonnances frauduleuses en circulation.

D'autre part, il semble important de sensibiliser le déclarant sur l'importance de la précision du dosage et non pas juste de la molécule : il en ressort par exemple que le Lyrica® 300mg est le dosage majoritairement détourné et concerne dans une bien moindre mesure les dosages inférieurs.

De plus, il pourrait être pertinent de savoir s'il s'agissait du même patient fraudeur lorsqu'un médecin a fait l'objet de plusieurs falsifications d'ordonnance, et ce afin de ne pas surestimer de manière biaisée la part représentée par le médicament concerné dans le nombre total annuel de mentions.

Enfin, VIAPS doit se faire connaître auprès des prescripteurs et des pharmaciens d'officine afin que les données soient les plus exhaustives possibles pour sécuriser au mieux la délivrance. Une nouvelle campagne de communication devrait avoir lieu afin de promouvoir la nouvelle plateforme VIAPS.

6.3 OSIAP : intérêts et limites

L'enquête OSIAP contribue à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des médicaments grâce à la surveillance et au recueil des ordonnances suspectes identifiées par les pharmaciens d'officine. A terme, les résultats annuels communiqués par le CEIP-A de Toulouse - pilote de cette enquête – contribuent à informer les professionnels de santé sur les médicaments susceptibles d'être détournés et peut aider à sensibiliser davantage les pharmaciens d'officine lors de la dispensation de certains médicaments.

D'autre part, l'un des avantages d'OSIAP est sa portée nationale, elle regroupe ainsi toutes les fausses ordonnances déclarées et peut montrer des tendances de falsification pour des molécules à la hausse dans certaines régions avant l'extension à l'ensemble du territoire, comme ce fut par exemple le cas avec le tropicamide Mydriaticum[®]. Ainsi une attention particulière peut être portée sur la molécule en question.

Enfin, OSIAP relève également en plus des médicaments mentionnés, le type d'ordonnance qui a été falsifié. Il en ressort actuellement que la falsification concerne majoritairement l'ordonnance classique et de façon plus minoritaire l'ordonnance sécurisée.

En revanche, la principale limite d'OSIAP est la communication des résultats durant l'année n+1 donc en décalé par rapport aux faits. Dans la perspective d'une aide à la sécurisation de la délivrance au comptoir de l'officine, ce délai pourrait se révéler péjoratif.

6.4 Question autour des dispositifs privés et des « remontées parallèles »

Outre OSIAP et VIAPS, d'autres initiatives visant à répertorier les ordonnances suspectes ont vu le jour, de la part d'organismes variés avec des finalités plus ou moins redondantes avec celles décrites auparavant.

6.4.1 Assurance Maladie

La Caisse Primaire d'Assurance Maladie d'Ile de France a également créé sa propre plateforme nommée « alerte sécurisée automatisée aux fausses ordonnances » (A.S.A.F.O). Il s'agit d'une plateforme où le professionnel de santé – sous réserve d'être inscrit au dispositif avec identifiant et mot de passe - peut accéder aux signalements de fausses ordonnances détectées sur une période de 6 mois glissants ou en effectuer un. La prise en charge par la sécurité sociale d'ordonnance frauduleuse a un coût important et leur objectif est donc de le limiter au maximum. Sur cette plateforme, il est possible de s'abonner aux alertes afin de les recevoir directement à l'adresse électronique enregistrée, ou de consulter en ligne, voire de télécharger les tableaux et les enregistrer. En pièce jointe si celle-ci est disponible, une copie de l'ordonnance est consultable. Un tableau type, comme celui présent sur le site de l'A.S.A.F.O est disponible ci-dessous : (63)

Tableau 12 : Informations disponibles sur le site A.S.A.F.O

Caisse Affiliation	Prescripteur figurant sur l'ordonnance	Nom des spécialités mentionnées sur l'ordonnance	Immatriculation, Nom et prénom du patient	Type de droits	Mise à jour	Anomalies	Pièce jointe

6.4.2 Alerte Pro santé

Le site Alerte pro santé a été créé par la société 161 avec comme objectif annoncé de lutter contre la fraude aux prestations de santé. Il s'agit de la société éditrice du site web Apotekisto qui est un site de création de pharmacie en ligne. Le site Alerte pro santé est mis à jour en partenariat avec Le Quotidien du Pharmacien. (64)

Pour avoir accès à ce site, un abonnement avec une adresse mail est requis afin de pouvoir recevoir les signalements de falsifications d'ordonnances, de vols d'ordonnanciers, de cachets professionnels, de cartes professionnelles ou de documents de correspondance. Cet abonnement est gratuit. Le site étant réservé aux professionnels de santé, un numéro RPPS ou FINESS est demandé lors de l'inscription.

Le contexte peut également être renseigné : braquage, vandalisme, vol ou encore falsification. Le professionnel de santé inscrit peut donc consulter en ligne dans son espace privé sur le site les différentes alertes. Il a également la possibilité de définir une zone géographique qui l'intéresse et ainsi recevoir automatiquement par mail les alertes de proximité quand le vol a eu lieu dans sa zone d'exercice. Le professionnel de santé déclarant doit vérifier l'intégrité des informations avant de faire la déclaration en ligne. La mise en ligne des incidents a lieu dans la journée. (65)(66)

La société 161 peut envoyer dans ses mails un contenu informatif mais aussi commercial. D'autre part, elle ne prend aucune responsabilité dans les conséquences que peuvent avoir les déclarations ni même celles liées au retard de publication. Aucune autre information n'a été identifiée sur la société gérante du site.

A noter que le Conseil National de l'Ordre des Médecins émet des réserves sur cette initiative pour laquelle il indique ne pas avoir été contacté. Il précise en outre que certaines professions citées telles que chiropracteur, ostéopathe, psycho-praticien... ne sont pas répertoriées au nombre des professions de santé dans le code de la santé publique. Cette mise en garde a été relayée par les conseils départementaux – comme celui des Bouches du Rhône de l'Ordre de médecin et celui du Morbihan – qui font part également de leur réticence quant à la déclaration sur ce site avec le risque notamment de créer un circuit parallèle aux démarches à réaliser auprès de l'ordre et des autorités de police.

(67)(68)(69)

En l'absence a priori de liens avec l'outil national d'addictovigilance OSIAP et, pour la région Auvergne Rhône-Alpes, avec l'outil VIAPS de l'ARS, les déclarations collectées en parallèle par de tels dispositifs vont échapper à l'analyse des données des falsifications d'ordonnance, avec une perte d'information à la clé.

7. Perspectives et conclusion

Différents dispositifs de recueil et d'analyse des ordonnances frauduleuses co-existent donc, portés par différents organismes au niveau national avec OSIAP ou régional en AuRA avec VIAPS. Si leurs objectifs et leurs méthodologies diffèrent, tous 2 reposent sur la même source d'information : les ordonnances falsifiées que les officinaux détectent dans leur exercice quotidien. Il apparaît dès lors souhaitable de réfléchir à une mutualisation des données collectées, de façon à éviter aux pharmaciens de devoir multiplier les signalements d'une même ordonnance auprès de différentes structures.

7.1 Convergence VIAPS et OSIAP ?

Une réflexion visant à faire converger au mieux les outils OSIAP et VIAPS est menée depuis plusieurs mois entre l'ARS Auvergne Rhône-Alpes et les 3 CEIP-A régionaux.

Un des avantages d'une telle convergence serait de limiter le nombre d'outils proposés aux professionnels de santé et de gagner en efficacité. Ainsi les pharmaciens ou médecins ne feraient qu'une seule et unique déclaration de falsification, ce qui constituerait une simplification pour les professionnels de santé de terrain, éviterait les confusions éventuelles entre OSIAP et VIAPS et contribuerait à augmenter le nombre de données recueillies en évitant la perte d'information liée à une possible perception de redondance entre les 2 outils.

7.2 Déploiement VIAPS en ligne ?

Une évolution importante de VIAPS, initialement prévue en décembre 2019, est sa dématérialisation complète avec passage à 100% en ligne. L'objectif à terme est de pouvoir faire la déclaration sans devoir envoyer ou faxer le support papier à l'ARS.

L'objectif est également de rendre cet outil le plus accessible possible aux professionnels de santé, autant pour les médecins que pour les pharmaciens, et d'en simplifier l'utilisation tout en y intégrant des items relatifs à OSIAP, notamment les critères de suspicion par l'officiel. Le déploiement d'une première version a finalement eu lieu en août 2020, avec une communication, notamment via le moniteur des pharmacies, afin de rappeler l'existence et l'utilité de cette plateforme en Auvergne – Rhône-Alpes. (70) Afin d'accéder au dispositif et d'accéder au formulaire il faut taper « ARS ARA VIAPS » sur un moteur de recherche : <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/dispositif-viaps-demande-frauduleuse-de-medicaments>

D'autre part le fichier EXCEL contenant les déclarations des prescripteurs devrait être de nouveau mis à la disposition des professionnels de santé sur le site de l'ARS avec un accès sécurisé.

Il pourrait être pertinent d'intégrer par la suite comme dans Alertes Pro Santé la notion de zone géographique pour le pharmacien. En effet ce dernier pourrait définir une zone géographique pour laquelle il souhaite être informé de manière systématique d'une

falsification d'ordonnance (par exemple par mail ou messagerie sécurisée, selon la nature des informations transmises), tout en conservant la possibilité de consulter en ligne les informations relatives aux autres fraudes en dehors de sa zone géographique.

7.3 Extension au niveau national ?

L'extension de VIAPS au niveau national pourrait permettre une meilleure exhaustivité et un meilleur traitement des données en couvrant l'ensemble du territoire français de manière homogène et coordonnée entre les différents acteurs. Ainsi une ordonnance falsifiée en provenance d'une autre région pourrait être répertoriée et traitée de façon adaptée, quelle que soit l'origine géographique du médecin victime de la fraude et du pharmacien ayant détecté cette dernière.

Dans un second temps, la réflexion à propos de l'articulation avec OSIAP pourrait continuer d'être menée entre ARS et réseau d'addictovigilance, de façon à améliorer le recueil de données, toujours sans porter préjudice à l'un ou l'autre des 2 dispositifs.

7.4 Conclusion

Le pharmacien d'officine est confronté à la falsification d'ordonnance au comptoir. Il semble donc pertinent de continuer à développer tous les systèmes pouvant sécuriser la

délivrance, afin de limiter la falsification d'ordonnance et par-là même, le risque d'abus médicamenteux.

Après avoir détaillé les principaux outils à disposition « Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible » et « Vigie Info ARS Produits de santé », ainsi qu'une analyse plus approfondie du contenu des ordonnances falsifiées de ce dernier, on peut mettre en relation les molécules les plus citées (comme la codéine, le zolpidem, le mydriaticum, ou encore le tramadol ...) dans ces ordonnances frauduleuses et les modifications réglementaires qui en découlent.

Par ailleurs parmi les évolutions possibles, l'articulation des dispositifs institutionnels existants tels que les outils « Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible » et « Vigie Info ARS Produits de Santé » présente divers avantages, à commencer par une simplification de la démarche de signalement pour les acteurs de terrain, tout en contribuant efficacement aux deux dispositifs. Toutes les déclarations, que ce soit pour l'un ou l'autre de ces deux outils seraient répertoriées et contribueraient à l'évaluation par les Centres d'Evaluation et d'Information de la Pharmacodépendance - Addictovigilance du potentiel d'abus des médicaments mentionnés tout en aidant à sécuriser les délivrances à venir en informant les professionnels de santé des fraudes ainsi détectées. Il est important que chaque professionnel de santé déclare les falsifications d'ordonnance dont il a connaissance dans le cadre de cette problématique de santé publique.

On peut espérer que le passage à 100% en ligne de « Vigie Info ARS Produits de Santé » rendra son utilisation plus intuitive et que la nouvelle campagne de communication contribuera à davantage faire connaître cette plateforme de signalements et incitera les professionnels de santé à l'adopter et à consulter de manière plus régulière les tableaux récapitulatifs des falsifications déclarées. A terme, la comparaison des données colligées grâce à l'ancienne (formulaire papier) et à la nouvelle version dématérialisée de « Vigie Info Ars Produits de Santé » permettra de voir l'évolution des données : évolution quantitative du nombre de signalements, évolution de la nature des médicaments mentionnés sur les ordonnances frauduleuses, voire même un éventuel impact de la pandémie de Coronavirus Disease-19 sur ces données.

Le Président de la thèse,
Nom : Hans-Martin SPÄTH

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 26 mars 2021
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de
Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard
Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

Annexes :

Annexe 1 : Observatoire pour la sécurité des médecins ; issu du Conseil National de l'Ordre des médecins

Observatoire pour la sécurité des médecins : recensement national des incidents

Le Cnom a mis en place l'Observatoire pour la sécurité des médecins, afin d'assurer un suivi de l'insécurité à laquelle les médecins sont exposés dans leur exercice professionnel.

<p>Déclaration d'incident à remplir, puis à renvoyer, pour chaque incident que vous souhaitez porter à la connaissance de votre conseil départemental de l'Ordre.</p> <p>Événement survenu le : L M M J V S D ____ / ____ / 20____, à ____ heures.</p> <p>Cachet et signature (à défaut n° RPPS) :</p>	<p>IDENTIFICATION DU CONSEIL DÉPARTEMENTAL</p>  <p>Vous êtes :</p> <p>• une femme <input type="checkbox"/> un homme <input type="checkbox"/></p> <p>• médecin <input type="checkbox"/> étudiant ou interne <input type="checkbox"/></p> <p>Spécialité : _____</p>
<p>Qui est la victime de l'incident?</p> <p><input type="checkbox"/> Vous-même <input type="checkbox"/> Un collaborateur</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>> Préciser : _____</p>	<p>Cet incident a eu lieu...</p> <p>• Dans le cadre d'un exercice de médecine de ville</p> <p><input type="checkbox"/> Au cabinet</p> <p><input type="checkbox"/> Ailleurs</p> <p>> Préciser : _____</p>
<p>Qui est l'agresseur?</p> <p><input type="checkbox"/> Un patient <input type="checkbox"/> Une personne accompagnant le patient</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>> Préciser : _____</p> <p><input type="checkbox"/> A-t-il utilisé une arme? <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p>> Préciser le type d'arme : _____</p>	<p>• Dans le cadre d'une activité en établissement de soins</p> <p><input type="checkbox"/> Établissement public <input type="checkbox"/> Établissement privé</p> <p><input type="checkbox"/> Dans un service d'urgence</p> <p><input type="checkbox"/> Ailleurs</p> <p>> Préciser : _____</p>
<p>Quel est le motif de l'incident?</p> <p><input type="checkbox"/> Un reproche relatif à une prise en charge</p> <p><input type="checkbox"/> Un temps d'attente jugé excessif</p> <p><input type="checkbox"/> Un refus de prescription (médicament, arrêt de travail...)</p> <p><input type="checkbox"/> Le vol</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>> Préciser : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Pas de motif particulier</p>	<p>• Dans le cadre d'un service de médecine de prévention ou de contrôle</p> <p>> Préciser : _____</p>
<p>Atteinte aux biens</p> <p><input type="checkbox"/> Vol <input type="checkbox"/> Objet du vol : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Vol avec effraction <input type="checkbox"/> Acte de vandalisme</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>> Préciser : _____</p>	<p>À la suite de cet incident, vous avez :</p> <p><input type="checkbox"/> Déposé une plainte <input type="checkbox"/> Déposé une main courante</p>
<p>Atteinte aux personnes</p> <p><input type="checkbox"/> Injures <input type="checkbox"/> Menaces</p> <p><input type="checkbox"/> Harcèlement <input type="checkbox"/> Coups et blessures volontaires</p> <p><input type="checkbox"/> Intrusion dans le cabinet</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>> Préciser : _____</p>	<p>Cet incident a-t-il occasionné une interruption de travail?</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p>> Indiquer le nombre de jours : _____</p>
	<p>Disposez-vous d'un secrétariat, d'un accueil ou d'un service de réception?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>
	<p>L'incident a eu lieu...</p> <p><input type="checkbox"/> En milieu rural</p> <p><input type="checkbox"/> En milieu urbain, en centre-ville</p> <p><input type="checkbox"/> En milieu urbain, en banlieue</p>
	<p>DÉCLARATION D'INCIDENT</p> <p>remplie le ____ / ____ / 20____</p> <p>Je désire rencontrer un conseiller départemental <input type="checkbox"/></p>

Votre Conseil départemental et le Cnom recueillent ces informations afin d'acquies une meilleure connaissance des problèmes de sécurité liés à l'exercice de la médecine. Elles sont analysées statistiquement après anonymisation. Les données d'identification seront conservées par l'Ordre le temps des vérifications nécessaires et accessibles au seul personnel habilité. Vous disposez de droits sur les données vous concernant (droit d'accès, de rectification, d'effacement ou d'opposition sous certaines conditions, droit de s'adresser à la Cnil), que vous pouvez exercer auprès du Délégué à la protection des données du Cnom : dpo@cnm.medecin.fr - 4 rue Léon Jost 75017 Paris.

Annexe 2 : Ordonnances Suspectes : Guide pratique à destination des pharmaciens (5)

Ordonnances suspectes
Guide pratique à destination des pharmaciens

Pour signaler une ordonnance suspecte :
0 809 400 004 Service gratuit
prix appel
@ ars33-alerte@ars.sante.fr
05 67 76 70 12

ars
Agence Régionale de Santé
Nouvelle-Aquitaine

COMMENT LES DÉTECTER ?

ATTITUDE DU PATIENT

- Gestes suspects (impatience,...),
- Présentation d'un jeune adulte/adolescent,
- Réponses évasives,
- Achats fréquents/grandes quantités,
- Pas de carte vitale/paiement en espèces,
- Arrive à l'heure de la fermeture,
- Vient pour une autre personne.

PRÉSENTATION DE L'ORDONNANCE

- Photocopie/scan,
- Ajouts manuscrits/Changements,
- Calligraphie suspecte/Fautes,
- Absence de mentions/N°RPPS,
- Non sécurisée alors qu'exigée,
- Molécule connue pour potentiel d'abus ou détournement.

Attention ! Falsification parfois indétectable

COMMENT RÉAGIR ?

CONFIRMEZ LA FALSIFICATION

- Posez des questions ouvertes «Quels sont vos symptômes ?».
- Consultez le dossier pharmaceutique,
- Appelez le médecin pour valider la falsification ou non.

Attention ! Numéro du médecin parfois falsifié

DEVANT UNE FALSIFICATION CONFIRMÉE

- Refusez la délivrance.
- Conviez le patient dans l'espace de confidentialité pour expliquer (risques, réglementation,...).
- Orientez le patient vers un établissement spécialisé.
- Copiez ordonnance et mentionnez-y le refus.
- Appeler la police pour une éventuelle intervention immédiate ou portez plainte contre X pour faux et usage de faux.
(dépôt de plainte rapide par internet : www.pre-plainte-en-ligne.gouv.fr)
- Signalez à l'ARS (coordonnées page 1) et joindre la copie de l'ordonnance - Hors enquêtes OSIAP (ordonnances suspectes, indicateurs d'abus possible) du CEIP-A*
- Pour vous informer : appelez le CEIP-A*

*CEIP-A : Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (Poitiers pour l'ex-Limousin et l'ex-Poitou-Charentes (addictovigilance@chu-poitiers.fr 05.49.44.38.36) ou Bordeaux pour l'ex-Aquitaine (ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr 05 56 98 16 07)

DEVANT UN PATIENT AGRESSIF

- Gardez votre calme, votre sang-froid et restez courtois (évitiez le tutoiement),
- Dialoguez calmement pour faire baisser la tension,
- Tenez de le rassurer, ne le menacez pas de représailles,
- N'opposez aucune résistance, ne vous opposez pas à sa fuite,
- Evitez tout regard provoquant ou gestes brusques,
- Observez l'agresseur et notez les informations pour une identification future,
- Gardez tous les indices ou traces utiles,
- Portez plainte (police) et informez le CNOP,
- Anticipez avec votre équipe la conduite à tenir.

DEVANT UN SIGNALEMENT DE L'ARS

- Affichez le signalement ou saisissez-le dans votre logiciel (alerte au nom du médecin via n°RPPS).
- Informez l'équipe des derniers signalements et molécules fréquemment détournées.

Attention ! Le patient qui vient n'est peut-être pas l'auteur de la précédente falsification, vérifiez cette nouvelle prescription auprès du médecin.

SANCTIONS DU PHARMACIEN

- Peines pour infraction à la réglementation des substances vénéneuses si délivrance d'ordonnance falsifiée :
 - 5 ans d'emprisonnement et 375 000 € d'amende
 - 7 ans et 750 000 € si faits commis en vue de faciliter le mésusage ou l'abus,
 - Cas des stupéfiants : 10 ans et 7 500 000 €,
 - Mise en jeu de la responsabilité disciplinaire.

Annexe 3 : Échelles POMI et ECAB

Échelle POMI : dépistage et mésusage des antalgiques opioïdes : (71) (72)

Avez-vous déjà pris ce médicament antidouleur en quantité plus importante , c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle prescrite ?	OUI/NON
Avez-vous déjà pris ce médicament antidouleur plus souvent que prescrit sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	OUI/NON
Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce médicament antidouleur plus tôt que prévu ?	OUI/NON
Avez-vous déjà eu la sensation de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce médicament antidouleur ?	OUI/NON
Avez-vous déjà pris ce médicament antidouleur parce que vous étiez contrarié c'est-à-dire pour soulager ou supporter des problèmes autres que la douleur ?	OUI/NON
Avez-vous déjà consulté plusieurs médecins, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce médicament antidouleur ?	OUI/NON

Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB)

	VRAI	FAUX
Où que j'aïlle, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi		
Ce médicament est pour moi comme une drogue		
Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament		
J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament		
J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament		
J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament		
Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade		
Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer		
Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête		
Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin		



ORDONNANCES ET SÉCURITÉ

JUIN 2017

L'ORDONNANCE EST UN DOCUMENT USUEL MAIS PAS ANODIN.
LE POINT SUR DEUX PRINCIPAUX ENJEUX DE SÉCURITÉ LES CONCERNANT...

QUE FAIRE EN CAS DE PERTE, VOL OU FALSIFICATION ?

En cas de perte ou de vol supposé d'ordonnances simples ou d'un tampon, **il est fortement recommandé au médecin de faire une déclaration sans délai aux autorités de police.**

• L'article R.5132-4 du code de la santé publique précise que **s'il s'agit d'ordonnances dites sécurisées, le médecin doit faire obligatoirement cette démarche.**

Dans les deux cas, le médecin doit ensuite **envoyer le procès-verbal au Conseil départemental de l'Ordre des médecins** au Tableau duquel le médecin est inscrit. Dans le cadre d'un établissement hospitalier, le procès verbal doit être envoyé au Conseil départemental de l'Ordre des médecins où est domicilié l'établissement.

• Si les autorités de police se rendent au cabinet du médecin en lui présentant **une ordonnance falsifiée, le médecin doit juste confirmer s'il est ou non l'auteur de la prescription, sans plus de détail.**

► ET SI L'INFRACTION EST COMMISE PAR UN PATIENT OU UN MEMBRE DE LA FAMILLE DU PATIENT ?

Dans cette situation particulière, le médecin hésite parfois à dénoncer son patient ou le membre de la famille de son patient auprès des autorités de police.

• S'il connaît bien son patient, il peut **entrer en contact avec lui** pour lui faire savoir qu'il

est informé du vol ou de la falsification de l'ordonnance et qu'il n'hésitera pas à saisir les autorités de police si cette situation se reproduit.

• Le **médecin peut aussi déposer une main courante auprès des autorités de police** en indiquant l'heure au cours de laquelle l'évènement a eu lieu s'il la connaît. Il n'a pas besoin de donner le nom du patient.

► COMMENT PRÉVENIR LE VOL OU LA FALSIFICATION D'ORDONNANCES ?

Il y a quelques précautions d'usage simples pour éviter ce type d'incident.

Par exemple :

• **ne pas laisser d'ordonnancier sur le bureau** à la vue du patient. Même chose pour les tampons, notamment dans les établissements hospitaliers où ils sont souvent utilisés par plusieurs médecins du service.

• **indiquer d'une façon lisible le nombre de boîtes de médicaments** que le patient devra se faire délivrer en pharmacie.

• **ne pas laisser pas d'espace** entre la prescription et la signature.

Bon à savoir

Il est fortement recommandé au médecin de **garder une copie** de l'ordonnance qu'il a rédigée.

LES ORDONNANCES SÉCURISÉES

Depuis la parution du décret n°99-249 du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de l'évaluation de la pharmacodépendance, **« toute prescription de médicaments ou produits qui renferment des substances vénéneuses doit être rédigée, après examen du malade, sur une ordonnance répondant à des spécifications techniques »**. La mise en place des ordonnances dites sécurisées a mis fin à la prescription des stupéfiants sur les carnets à souches.

► QUELLES SONT SES SPÉCIFICITÉS ?

Certaines règles sont imposées aux imprimeurs pour garantir la sécurisation de l'ordonnance. Ainsi, l'ordonnance ne peut être vierge. Sa préimpression comporte les aspects suivants :

- **Une personnalisation** permettant l'identification nominative du médecin, avec un moyen (numéro de téléphone par exemple), de contacter ce professionnel. Pour les établissements de santé, publics ou privés, la personnalisation doit faire au minimum apparaître l'identification de l'établissement, le nom du responsable de l'unité de soins, et également prévoir une zone permettant à chaque professionnel de santé prescripteur d'indiquer son nom, sa qualité, les numéros de téléphone et de télécopie auxquels il peut être contacté au sein de l'établissement.
- **L'identité du destinataire** des ordonnances, son adresse et son appartenance à une pro-

fession de santé doivent être vérifiées à l'aide du fichier ADELI, à chaque commande. En cas de doute ou si le fichier ADELI n'est pas renseigné pour la profession de santé du destinataire des ordonnances, le conseil de l'Ordre correspondant doit être consulté.

► QUELLES SONT LES RÈGLES POUR REMPLIR CES ORDONNANCES ?

- Lors de la rédaction d'une ordonnance comportant une prescription de médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants, **l'auteur doit indiquer en toutes lettres** : le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage s'il s'agit de spécialités, les doses ou les concentrations de substances et le nombre d'unités ou le volume s'il s'agit de préparations. Toutefois, le prescripteur peut, pour des raisons particulières tenant à la situation du patient, exclure le fractionnement en portant sur l'ordonnance la mention « délivrance en une seule fois ».

- Une nouvelle ordonnance comportant une prescription de médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants **ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments**, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance.

+ REPÈRES

- ◆ **Art. 34 du code de déontologie (art. R. 4127-34 du code de la santé publique)**
- ◆ **Décret n°2013-1216 du 23/12/2013 relatif à la reconnaissance des prescriptions médicales établies dans un autre État membre de l'UE**



Ordre des médecins
www.conseil-national.medecin.fr

Annexe 5 : Tableau résumé des différentes vigilances (74)

Produit de santé	Vigilance	Agence
<ul style="list-style-type: none"> - Spécialité pharmaceutique, y compris les médicaments génériques - Préparation magistrale - Préparation hospitalière, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire - Préparation officinale - Médicament immunologique (médicament consistant en un allergène ou un vaccin, une toxine ou un sérum) - Médicament radiopharmaceutique - Générateur - Trousse - Précurseur - Médicament homéopathique - Préparation de thérapie génique - Préparation de thérapie cellulaire xénogénique - Médicament biologique - Médicament à base de plantes - Médicament de thérapie innovante - Médicament de thérapie innovante préparé - Médicament dérivé du sang - Produit diététique qui renferme dans sa composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve - Produit présenté comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac. 	<p>Pharmacovigilance</p>	<p>ANSM</p>
<p>Les dispositifs médicaux. En d'autres termes, tout instrument, appareil, équipement, matière, utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné à être utilisé chez l'homme à des fins médicales. Parmi lesquels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les compresses ; - les lunettes ; - les béquilles ; - les préservatifs ; - les produits de désinfection des lentilles ; - les seringues ; - les dispositifs d'injection de médicament ; - le système d'auto-surveillance du glucose <i>freestyle</i> ; - les implants mammaires ; - les stents ; - les prothèses de hanche. 	<p>Matéiovigilance</p>	<p>ANSM</p>

Produit de santé	Vigilance	Agence
Tous les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro . Parmi lesquels : - les bandelettes de glycémie ou d'albuminurie ; - les réactifs de laboratoires destinés aux examens de biologie médicale.	Réactovigilance	ANSM
Les produits cosmétiques qui sont définis comme toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.	Cosmétovigilance	ANSM
Toute substance ou plante ayant un effet psychoactif , qu'elle soit médicamenteuse ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac. Il s'agit notamment de substances classées comme stupéfiants ou psychotropes par l'ANSM, qu'elles soient licites ou non.	Addictovigilance	ANSM
Les agents colorants indélébiles , introduits sous la peau, impliquant le tatouage permanent ou le maquillage semi-permanent.	Vigilance des produits de tatouage	ANSM
- Compléments alimentaires - Aliments ou boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique - Les nouveaux aliments et nouveaux ingrédients (comme les phytostérols, la gomme de guar, le jus de noni...) - Les aliments destinés à une alimentation particulière à l'intention, par exemple, de certaines populations comme les nourrissons, les personnes intolérantes au gluten, les personnes âgées, etc., qui présentent des besoins nutritionnels spécifiques) Ils comportent notamment les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales commercialisées en pharmacie.	Nutrivigilance	Anses
Toute utilisation à des fins thérapeutiques d'éléments et produits issus du corps humain tels les organes, les tissus, les cellules et le lait maternel.	Biovigilance	Agence de la biomédecine
L'ensemble de la chaîne transfusionnelle, de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs.	Hémovigilance	ANSM
Les produits qui n'entrent pas dans le champ des autres vigilances nationales réglementées.	Toxicovigilance	Anses
- Les gamètes, les tissus germinaux et les embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation (AMP) - Les activités relatives à ces gamètes, tissus germinaux et embryons.	Vigilance en assistance médicale à la procréation	Agence de la biomédecine

Annexe 6 : Les programmes de surveillance hors OSIAP

		Professionnels de santé déclarants	Population étudiée	Objectif de l'étude
A S O S	Antalgiques, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées	Pharmaciens d'officine	Population traitée par antalgique stupéfiant	Description de la population traitée par antalgiques stupéfiants ; les modalités de prescription avec les respects des règles de prescription ainsi que l'évolution dans le temps de ces traitements.
D T A	Décès Toxiques par Antalgiques	Toxicologues analystes	Patient décédé suite à la prise d'antalgique	Identifier les médicaments antalgiques responsables de décès, évaluer leur dangerosité et pouvoir suivre l'évolution du nombre de décès
D R A M E S	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances	Toxicologues analystes	Patient décédé suite à la prise de drogue (pas de suicide ni homicide)	Recueil des décès liés à un abus de substance psychoactive ; permettant d'identifier les substances impliquées ; évaluer leur dangerosité et d'estimer l'évolution du nombre de ces décès.
O P E M A	Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire	Médecins généralistes libéraux	Tout patient vu lors d'une consultation en cabinet pour des problèmes d'abus ou dépendance	Obtenir une meilleure connaissance de la personne abusant ou dépendante des substances et évaluer leurs consommations (caractéristiques socioéconomiques ; état de santé ; antécédents sur leurs consommations psychoactives et sur le traitement de substitution aux opiacés.)
O P P I D U M	Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse	Structure spécialisée dans la prise en charge des addictions	Sujets dépendants	Permet une surveillance pharmacologique ainsi qu'une veille sanitaire sur les substances psychoactives.

Annexe 8 : ADDICT Auvergne : Portail de déclaration

Pourquoi, quoi, comment ?

Les champs marqués d'un * sont obligatoires

Date de déclaration (jj/mm/aaaa)

Coordonnées de la pharmacie

Nom de l'officine *

Téléphone

Fax

Email *

Code postal *

Ville

Informations sur le patient

Sexe * ▾

Âge *

Patient s'étant déjà présenté dans votre pharmacie ? * ▾

Informations sur le médicament

Nom *

Dosage unitaire *
(ex Seresta : 10mg ou 50mg)

Informations sur la prescription

Date de prescription *

(jj/mm/aaaa)

jj/mm/aaaa

Date de présentation de l'ordonnance *

(jj/mm/aaaa)

jj/mm/aaaa

- simple
- hospitalière
- sécurisée
- bi-zone

Type d'ordonnance *

Identification de la falsification *

- modification de posologie ou de durée
- ajout d'un médicament
- posologie inadéquate
- faute d'orthographe
- écriture différente
- vol d'ordonnance
- incohérence de l'ordonnance
- prescription non-conforme à la législation
- chevauchement non autorisé
- ordonnance falsifiée (photocopiée, scannée ...)

Adressez nous une copie de l'ordonnance

Merci de masquer le nom du patient, puis de nous envoyer une copie de l'ordonnance soit :

– Par fax: 04.73.75.18.23

– Par courrier à: Centre addictovigilance auvergne CHU –
Service de Pharmacologie – Centre de Biologie

Annexe 9 : Mail envoyé aux différents pays européens

Dear Madam, dear Sir,

As part of a PharmD thesis, we are currently working on forged medical prescriptions and existing monitoring programs. In France, a dedicated survey exists among community pharmacists, under the auspices of the National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM), in order to investigate the risk of psychoactive medications abuse (for more information on OSIAP survey, please see Boeuf O, Lapeyre-Mestre M; French Network of Centers for Evaluation and Information Pharmacodependence. Drug Safety 2007;30(3):265-276)

We would like to inventory similar surveillance programs elsewhere in the European Union, the United States of America, Canada and Australia. Could you possibly tell us if there is a particular monitoring of these fraudulent prescriptions in your country? and what internet link we could consult for further information?

Thank you for your help

Yours faithfully

Dr. Alexandra Boucher, PharmD, Addictovigilance Centre manager, University Hospital of Lyon (France)

Margot Bouvat, PharmD student, Faculty of Pharmacy, Claude Bernard Lyon 1 University (France)

Annexe 10 : Liste des autorités européennes compétentes sur le site de l'EMA (75)

Allemagne	Federal Institute for Drugs and Medical Devices	poststelle@bfarm.de
Autriche	Austrian Agency for Health and Food Safety	Via formulaire de contact
Belgique		info.medicines@fagg-afmps.be
Bulgarie		bda@bda.bg
Croatie		halmed@halmed.hr
Chypre		phscentral@phs.moh.gov.cy
République tchèque		infs@sukl.cz
Danemark		dkma@dkma.dk
Estonie	State Agency of Medicines	info@ravimiamet.ee
Finlande	Finnish Medicines Agency	
Grèce	National Organization for Medicines	relation@eof.gr
Hongrie	National Institute of Pharmacy and Nutrition	ogyei@ogyei.gov.hu
Islande	Icelandic Medicines Agency	ima@ima.is

Irlande	Health Products Regulatory Authority (HPRA)	info@hpra.ie
Italie	Italian Medicines Agency	farmaciline@aifa.gov.it
Lithuanie	State Medicines Control Agency	vvkt@vvkt.lt
Luxembourg	Ministry of Health	ministere-sante@ms.etat.lu
Malte	Medicines Authority	info.medicinesauthority@gov.mt
Netherlands	Healthcare Inspectorate	meldpunt@igz.nl
Norway	Norwegian Medicines Agency	post@noma.no
Pologne	Chief Pharmaceutical Inspectorate	gif@gif.gov.pl
Portugal	National Authority of Medicines and Health Products	infarmed@infarmed.pt
Slovaquie	State Institute for Drug Control	sukl@sukl.sk
Slovénie	Agency for Medicinal Products and Medical Devices of the Republic of Slovenia	info@jazmp.si

Suède	Medical Products Agency	registrator@mpa.se
Suisse	Institut Suisse des Produits Thérapeutiques	Via formulaire de contact
Royaume uni	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency	info@mhra.gov.uk



**Fiche de déclaration
d'un vol ou d'une perte de blocs d'ordonnances,
de cartes et de tampons professionnels,
ou d'une falsification de documents**

- article R. 5132-4 du CSP concernant la perte ou le vol de blocs d'ordonnances
- article 5 de l'arrêté du 31 mars 1999 relatif à [...] la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur
- article 13 de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité, de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé

Identité du déclarant :

Nom :
Prénom :
Profession :
Numéro d'inscription à l'ordre :

Coordonnées professionnelles :

Adresse :
n° de tél.
n° de télécopie :
courriel :

Faits déclarés : (préciser date, lieu, nature)

En cas de falsification, joindre une copie des documents falsifiés

Date de la déclaration :

Signature :

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à mettre à disposition des pharmaciens d'officine et de l'Assurance maladie les informations déclarées et par là-même à sécuriser la délivrance de médicaments en officines.

Conformément à la loi « informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant à l'Agence régionale de santé Rhône-Alpes, service de sécurité sanitaire des produits et des activités de soins, 241 rue Garibaldi, CS 93383 - 69418 Lyon cedex 03.

Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

**Document à adresser par fax au 04.72.34.31.11
par courrier à l'ARS – pôle sécurité des activités de soins et vigilances –
241 rue Garibaldi - CS 93383 - 69418 LYON cedex 03
ou par courriel : ars-ara-securite-soins-vigilances@ars.sante.fr**

Bibliographie :

- (1) Le quotidien du pharmacien. Fausses ordonnances : une quarantaine de pharmacie victimes dans le Nord. [En ligne]. 19 juillet 2019. [Consulté le 15 septembre 2019]. Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/07/19/fausses-ordonnances-une-quarantaine-de-pharmacies-victimes-dans-le-nord_279336
- (2) Meddispar. Médicaments d'exception. [En ligne]. 09 avril 2014. [Consulté le 17 janvier 2019]. Disponible sur : <http://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception/Conditions-de-delivrance>
- (3) Observatoire de la sécurité des médecins en 2018. Recensement national des incidents par la section EP du CNOM. Fiches 2018. Federico VACAS. [En ligne]. [Consulté le 30 avril 2019]. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1vmbct7/cnom_observatoire_securite_2018.pdf
- (4) Conseil national des médecins. Ordonnances et sécurité. [En ligne]. Juin 2017. [Consulté le 21 mai 2019]. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cnomordonnances.pdf>
- (5) ARS Nouvelle-Aquitaine. Ordonnances suspectes. Guide pratique à destination des pharmaciens. [En ligne]. [Consulté le 3 novembre 2019]. Disponible sur : <https://www.urps-pharmaciens-na.fr/fichiers/uploads/2019/05/Flyer-ordonnances-suspectes-2019.pdf>
- (6) Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens. N°7. Abus, usage « récréatif », addiction, dopage. La lutte contre le mésusage du médicament. [En ligne]. 17 avril 2015. [Consulté le 19 septembre 2019]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/218947/1249970/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+7+-+La+lutte+contre+le+m%C3%A9susage+du+m%C3%A9dicament.pdf>
- (7) Ordre des pharmaciens. Ordonnance en provenance de l'étranger : comment l'aborder ? la dispenser ? [En ligne]. 24 juillet 2017. [Consulté le 21 mai 2019]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Ordonnance-en-provenance-de-l-etranger-comment-l-aborder-la-dispenser>
- (8) La revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens. N°6. [En ligne]. Juin 2018. [Consulté le 26 septembre 2019]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/405497/1908141/version/4/file/CNOP_TousPharmaciens_6_interactif.pdf
- (9) Ameli. Délivrance exceptionnelle sur une ordonnance expirée. [En ligne]. 31 mars 2017. [Consulté le 04 juin 2019]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/delivrances-derogatoires/dispensation-exceptionnelle-ordonnance-expiree#text_13995
- (10) Service public. Remboursement des médicaments. [En ligne]. 2 septembre 2019. [Consulté le 2 octobre 2019]. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F21760>

- (11) Meddispar. Médicaments hypnotiques ou anxiolytiques. [En ligne]. 22 juillet 2014 [Consulté le 29 janvier 2019]. Disponible sur : <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-hypnotiques-ou-anxiolytiques/Conditions-de-prescription#nav-buttons>
- (12) Code de santé publique – Article R5132-29 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915577&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20081204>
- (13) HAS. Arrêt des benzodiazépine – Échelle ECAB. [En ligne]. Octobre 2007. [Consulté le 5 octobre 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf
- (14) INSERM. Etat des lieux sur le détournement. [En ligne]. 2012. [Consulté le 22 mai 2019]. Disponible sur : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Chapitre_17.html#Chap17-bib1
- (15) Ordre national des pharmaciens. Qu'est-ce que le Dossier Pharmaceutique. [En ligne]. 19 mars 2019 [Consulté le 19 mars 2019]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
- (16) Service public. Dossier pharmaceutique. [En ligne]. 11 décembre 2018 [Consulté le 21 mars 2019]. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>
- (17) ANSM. Compte rendu de séance du comité technique des Centres d'Évaluation et d'Informations Pharmacodépendance du 3 avril 2014. [En ligne]. 8 avril 2014. [Consulté le 15 juillet 2020]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/362193cbb45ee024b6eb8a31c42f2318.pdf
- (18) Le quotidien du pharmacien. Un trafic de Subutex vers la Finlande démantelé. [En ligne]. 24 novembre 2016. [Consulté le 17 juillet 2020]. Disponible sur : <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/justice/un-traffic-de-subutex-vers-la-finlande-demantele>
- (19) USPO. Trafic d'ordonnance de médicaments chers. [En ligne]. 13 décembre 2019. [Consulté le 12 avril 2020]. Disponible sur : <https://uspo.fr/trafic-dordonnance-de-medicaments-chers/>
- (20) Le quotidien du pharmacien. Alerte aux ordonnances volées. [En ligne]. 12 décembre 2019. [Consulté le 12 avril 2020]. Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/12/12/alerte-aux-ordonnances-volees_281417
- (21) Ordre national des pharmaciens. Dopage : un pharmacien condamné pour avoir fourni des substances anabolisantes à son entourage. [En ligne]. 23 février 2017. [Consulté le 11 novembre 2020]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Dopage-un-pharmacien-condamne-pour-avoir-fourni-des-substances-anabolisantes-a-son-entourage>

- (22) Audran M, Varlet-Marie E. Substances et méthodes dopantes : ergogénie et/ ou dangerosité ? Dans Coste O. Noger K. Liotard P. Dopage : comprendre et prévenir. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2017. p.76-77
- (23) Le Parisien. Seine-et-Marne : un homme condamné pour une fraude à l'hormone de croissance. [En ligne]. 30 mai 2018. [Consulté le 11 novembre 2020]. Disponible sur : <https://www.leparisien.fr/seine-et-marne-77/torcy-un-homme-condamne-pour-une-fraude-a-l-hormone-de-croissance-30-05-2018-7744143.php>
- (24) Organisation Nationale Anti-Dopage. Hormones peptidiques, facteurs de croissance et substances apparentées. [En ligne]. [Consulté 17 juillet 2020]. Disponible sur : <http://www.dopage.cfwb.be/index.php?id=6940>
- (25) Bah A. Le médecin généraliste face à la falsification des documents médicaux en Aquitaine. [Thèse d'exercice]. Bordeaux, France : UFR des sciences médicales ; 2019
- (26) ANSM. Pharmacodépendance (Addictovigilance). [En ligne]. [Consulté le 2 septembre 2019]. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0)
- (27) ANSM. Systèmes de vigilances de l'Agence. [En ligne]. 2017. [Consulté le 17 octobre 2019]. Disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Systemes-de-vigilances-de-l-Agence/Systemes-de-vigilances-de-l-Agence/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Systemes-de-vigilances-de-l-Agence/Systemes-de-vigilances-de-l-Agence/(offset)/0)
- (28) ANSM. Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance. [En ligne]. 2017. [Consulté le 11 février 2019]. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/(offset)/0)
- (29) ANSM. Pharmacodépendance (Addictovigilance). [En ligne]. Mars 2019. [Consulté le 13 juin 2019]. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/(offset)/2)
- (30) INSERM. Politiques publiques : réglementation, programmes et dispositifs. [En ligne]. [Consulté le 11 février 2019]. Disponible sur : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Chapitre_14.html
- (31) Addicotvigilance. NotS. [En ligne]. [Consulté le 25 septembre 2019]. Disponible sur : <http://www.addictovigilance.fr/nots>
- (32) E. Jouanjus, V. Gibaja, J-P. Kahn, F. Haramburu et A. Daveluy. Comment identifier un signal en addictovigilance ? Thérapie. 2015 ; 70 (2) : 113-122.

- (33) Lapeyre-Mestre M, Damase-michel C, Adams P, Michaud P, Montastruc JL. Falsified or forged medical prescriptions as an indicator of pharmacodependence: a pilot study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1997
- (34) Fabreguettes A. ANSM Compte rendu de séance : Comité technique des Centres d'Evaluation et d'information sur la pharmacodépendance-Addictologie. [En ligne]. ANSM ; 21 septembre 2017. [Consulté le 18 janvier 2019]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3fbd2bc20650cd980745a7463ff6153.pdf
- (35) Addictovigilance.fr. OSIAP. [En ligne]. [Consulté le 11 février 2019]. Disponible sur : <http://addictovigilance.fr/osiap>
- (36) Addictovigilance. Principaux résultats de l'enquête OSIAP 2018. [En ligne]. [Consulté le 5 janvier 2020]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_osiap_2018_finale.pdf
- (37) Jouanjust E., Lapeyre-Mestre M. Principaux résultats de l'enquête OSIAP 2019.
- (38) INAMI. Prescrire des médicaments de façon électronique : Obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2020. [En ligne]. 10 janvier 2020. [Consulté le 19 janvier 2020]. Disponible sur : <https://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/prescrire-medicaments/Pages/prescrire-medicaments-electronique.aspx>
- (39) ANSM. Risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance liés à l'utilisation de la prégabaline. [En ligne]. 30 juin 2016 [Consulté le 3 juin 2019]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-d-abus-de-mesusage-et-de-pharmacodependance-lies-a-l-utilisation-de-la-pregabaline-Lyrica-et-generiques-Point-d-Information>
- (40) Evoy K, Morrison M, Saklad S. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs*. 2017 ; 77 : 403 - 426.
- (41) ANSM. Compte rendu de la commission des stupéfiants et psychotropes séance 11 du 25 juin 2015. [En ligne]. [Consulté le 26 avril 2020]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-d-abus-de-mesusage-et-de-pharmacodependance-lies-a-l-utilisation-de-la-pregabaline-Lyrica-et-generiques-Point-d-Information>
- (42) HAS. Commission de la transparence – Avis du 5 octobre 2016. [En ligne]. [Consulté le 8 septembre 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15221_ZAMUDOL_LP_PIS_RI_Avis2_CT15221.pdf
- (43) AFSSAPS. Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 22 octobre 2010. [En ligne]. [Consulté le 8 septembre 2020]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/846ae6e6ff242dba4d856b106265ba09.pdf

- (44) HAS. Commission de la transparence – Avis du 6 février 2019 tramadol, paracétamol. [En ligne]. 6 février 2019. [Consulté le 23 janvier 2020]. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16561_IXPRIM_ZALDIAR_PIS_RI_Avis2_CT16561.pdf
- (45) ANSM. Compte rendu de séance du Comité technique des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-Addictovigilance. Séance du 23 novembre 2017. [En ligne]. 23 novembre 2017 [Consulté le 2 septembre 2019]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f83b0a80479f266b5e735f7277175adf.pdf
- (46) Ordre national des pharmaciens. Le médicament. [En ligne]. 13 mars 2019 [7 avril 2019]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Le-medicament>
- (47) Communiqué de presse. Agnès Buzyn décide d'inscrire la codéine et d'autres dérivés de l'opium à la liste des médicaments disponibles uniquement sur ordonnance. [En ligne]. 12 juillet 2017 [Consulté le 29 mai 2019]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/agnes-buzyn-decide-d-inscrire-la-codeine-et-d-autres-derivees-de-l-opium-a-la>
- (48) Bersani FS, CorazzaO, SimonatoP, al. Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium; early warning alerts from Russia and Italy. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(5):571-3.
- (49) Bersani FS, CorazzaO, SimonatoP, al et al. Injecting eye-drops: a mini-review on the non-clinical use of tropicamide. *Hum Psychopharmacol*. 2015;30(4):262-4.
- (50) RREVA. Bulletin régional d'information pour la qualité et la sécurité en santé Nouvelle-Aquitaine. [En ligne]. Novembre 2018. [Consulté le 30 janvier 2019]. Disponible sur : https://www.rreva-na.fr/sites/default/files/public/2018-10/Briques_No_9.pdf
- (51) ANSM. Point d'information : Arrêt de commercialisation du Rohypnol (flunitrazépam) 1mg. [En ligne]. Avril 2013. [Consulté le 19 septembre 2019]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/content/download/47812/616656/version/2/file/pi-130419-Rohypnol.pdf>
- (52) Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens. N°7. Abus, usage « récréatif », addiction, dopage. La lutte contre le mésusage du médicament. 17 avril 2015. [En ligne]. [Consulté le 19 septembre 2019]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/218947/1249970/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+7+-+La+lutte+contre+le+m%C3%A9susage+du+m%C3%A9dicament.pdf>
- (53) Dupui M, Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M. Citations de benzodiazépines et apparentées sur les ordonnances suspectes enregistrées dans l'enquête Osiap. *Therapies*, 2017;72(1):166
- (54) Le quotidien du médecin. Vol d'ordonnances : l'ARS Rhône-Alpes lance une application pour faciliter le signalement. [En ligne]. 14 octobre 2015. [Consulté le 11 février 2020].

- (55) Le quotidien du pharmacien. Un site pour signaler les vols d'ordonnances. [En ligne]. 16 octobre 2015. [Consulté le 11 février 2020]. Disponible sur : <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/gestion-de-lofficine/e-sante/un-site-pour-signalier-les-vols-dordonnances>
- (56) Lyonmag.com. L'ARS Rhône-Alpes veut lutter contre le vol d'ordonnances. [En ligne]. 14 octobre 2015. [Consulté le 11 février 2020]. Disponible sur : <https://www.lyonmag.com/article/76016/l-ars-rhone-alpes-veut-lutter-contre-le-vol-d-ordonnances>
- (57) CEIP. Bulletin régional sur la pharmacodépendance. Bulletin n°8. [En ligne]. Juin 2006. [Consulté le 1^{er} octobre 2019]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/Bulletin_no8-2.pdf
- (58) Manouana M, Kadhel P, Koffi A, Janky E. Avortements illégaux par le misoprostol en Guadeloupe. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2013 ; 42 :137 – 142.
- (59) Ministère des Solidarités et de la Santé. Offre thérapeutique en gynécologie suite à l'arrêt de la commercialisation de Cytotec (misoprostol). [En ligne]. 1^{er} mars 2018. [Consulté le 1^{er} octobre 2019]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/arret-commercialisation-cytotec>
- (60) ANSM. Utilisation hors AMM de la dompéridone dans la stimulation de la lactation : mise en garde – Point d'information. [En ligne]. 16 décembre 2011. [Consulté 17 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-hors-AMM-de-la-domperidone-dans-la-stimulation-de-la-lactation-mise-en-garde-Point-d-information>
- (61) Le Figaro. La France consomme quatre fois trop de Motilium. [En ligne]. 22 avril 2015. [Consulté le 16 juillet 2020]. Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/04/22/23640-france-consomme-quatre-fois-trop-motilium>
- (62) Addictovigilance. Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance : Une crise des gabapentinoïdes. [En ligne]. Septembre 2019. [Consulté le 15 mars 2020]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/bulletin_pregabaline.pdf
- (63) CPAM ile de France. Manuel d'utilisation d'A.S.A.F.O. [En ligne]. [Consulté 02 mars 2020]. Disponible sur : <https://asafo.fr/fraude/tele/asafo.pdf>
- (64) Alerte pro santé. En savoir plus. [En ligne]. [Consulté 05 avril 2019]. Disponible sur : <https://www.alerte-pro-sante.fr/en-savoir-plus/>
- (65) Alerte pro santé. Mentions légales. [En ligne]. [Consulté 05 avril 2019]. Disponible sur : <https://www.alerte-pro-sante.fr/mentions-legales/>

- (66) Le quotidien du pharmacien. Un système d'alerte amélioré contre les fausses ordonnances. [En ligne]. 04 novembre 2019. [Consulté le 13 avril 2020]. Disponible sur : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/marketing-et-gestion-dune-officine/article/2019/11/04/un-systeme-dalerte-ameliore-contre-les-fausses-ordonnances_280691
- (67) Conseil départemental des Bouches du Rhône de l'Ordre des médecins. Alerte Pro Santé. [En ligne]. 10 avril 2017. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur : <http://www.conseil13.ordre.medecin.fr/content/alerte-pro-sant%C3%A9>
- (68) Conseil départemental du Morbihan de l'Ordre des médecins. Site internet Alerte Pro Santé. [En ligne]. [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur : <http://www.conseil56.ordre.medecin.fr/content/site-internet-alerte-pro-sante-0>
- (69) Conseil Départemental de l'ordre des médecins³¹. Site internet « Alerte Pro Santé ». [En ligne]. 2017 [Consulté le 17 mai 2019]. Disponible sur : <https://www.ordmed31.org/actualites/article/site-internet-alerte-pro-sante>
- (70) Le moniteur des pharmacies.fr. Ordonnances falsifiées : en Auvergne-Rhône-Alpes, la déclaration se fait avec application. [En ligne]. 12 août 2020. [Consulté 12 août 2020]. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/ordonnances-falsifiees-en-auvergne-rhone-alpes-la-declaration-se-fait-avec-application.html>
- (71) Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell E. Prescription Opioid Misuse Index: A Brief Questionnaire to Assess Misuse. Journal of Substance Abuse Treatment. 2008; 35 (4): 380-386.
- (72) Observatoire français des médicaments antalgiques. Echelle POMI : Dépistage du mésusage des antalgiques opioïdes. [En ligne]. [Consulté le 1 octobre 2019]. Disponible sur : <http://www.ofma.fr/echelles/echelle-pomi/>
- (73) Conseil National des médecins. Ordonnances et sécurité. Juin 2017. [En ligne]. [Consulté le 1 octobre 2019]. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/fiche_pratique/1teo0a7/cnomordonnances.pdf
- (74) Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens. N°17. Vigilances sanitaires. Recueillir, analyser et partager les informations pour renforcer la sécurité des patients. Décembre 2020. [Consulté 31 janvier 2021]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/531562/2414199/version/8/file/CNOP_Cahier+th%C3%A9matique_17_Vigilances+sanitaires_interactif.pdf
- (75) European Medicines Agency. National competent authorities (human). [En ligne]. [Consulté 03 juillet 2019]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states/national-competent-authorities-human>

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

BOUVAT Margot

Addictovigilance et demande frauduleuse de médicaments en officine : Dispositifs de suivi en France et état des lieux en Auvergne Rhône-Alpes

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2021, 120 p.

RESUME

Actuellement en France, de nombreuses ordonnances sont falsifiées avec des finalités variables (remplacer une ordonnance caduque, permettre une prise en charge par les organismes sociaux, alimenter un trafic...). Elles peuvent en outre parfois refléter une véritable pharmacodépendance médicamenteuse.

Nous présenterons dans cette thèse les dispositifs de vigilance dédiés existants et leurs objectifs respectifs:

- D'une part l'Addictovigilance et parmi les outils épidémiologiques permettant d'évaluer le potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives, une surveillance des ordonnances frauduleuses présentées en officine est réalisée avec le programme OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible).
- D'autre part l'Agence Régionale de Santé Auvergne Rhône Alpes, qui a développé la plateforme VIAPS (Vigie Info ARS Produits de Santé), un outil visant à sécuriser la délivrance afin d'aider le pharmacien d'officine qui a un rôle déterminant dans la détection de ces fausses ordonnances. Cette plateforme permet – au niveau régional – de référencer l'ensemble des falsifications d'ordonnances déclarées par les professionnels de santé. La mise à disposition des informations ainsi colligées par l'ARS aux officinaux permet d'alerter et de sensibiliser ces derniers sur la circulation d'ordonnances falsifiées et sur les médicaments concernés par ces fraudes. L'analyse des données VIAPS de 2017 à 2019 montre d'ailleurs une prédominance des médicaments psychoactifs dans les déclarations répertoriées, avec une mention particulière pour la prégabaline et la codéine (et notamment du sirop Euphon®), de plus en plus fréquemment mentionnées ainsi qu'une évolution des fréquences de citation des médicaments en fonction des changements réglementaires.

Nous discuterons enfin des perspectives d'évolution telles que la convergence de ces deux outils et du déploiement intégralement en ligne de l'outil VIAPS, afin de faciliter la démarche au professionnel de santé déclarant et d'alimenter tout à la fois les dispositifs OSIAP et VIAPS, qui reposent sur la même source d'information.

MOTS CLES Falsification
Ordonnance
Sécurisation
Outils

JURY Mr SPÄTH Hans-Martin, Maître de Conférences des Universitaires - HDR
Mme BOUCHER Alexandra, Docteur en Pharmacie, Praticien hospitalier
Mme INIGO-PILLET Aline, Docteur en Pharmacie, Praticien officinal
Mme PREVOSTO Françoise, Pharmacien inspecteur

DATE DE SOUTENANCE 26 avril 2021

CONTACT Mail du directeur de thèse : alexandra.boucher@chu-lyon.fr
Mail du tuteur pédagogique : aline.inigo-pillet@univ-lyon1.fr