

# Penser le médicament hospitalier, partie deux

## Introduction

### Flora Bastiani

Bonjour et bienvenue dans le podcast *Penser la santé*. Nous nous retrouvons pour la deuxième partie de l'épisode consacré aux questions posées par le médicament hospitalier.

Le médicament hospitalier a un rôle clé dans la sécurité et l'efficacité des traitements. Les patients hospitalisés ne savent souvent pas que les médicaments qu'ils reçoivent ne sont pas seulement délivrés, mais aussi préparés à l'hôpital, parfois sur mesure, en prenant en compte leur état de santé précis, leur âge, leur poids, leur situation clinique.

La gestion du médicament à l'hôpital pose des questions éthiques. Comment garantir un accès équitable et sécurisé aux traitements lorsque certains médicaments se font rares ? Comment garantir que les patients bénéficient des dernières avancées tout en assurant leur sécurité ? Si la recherche pharmaceutique offre des promesses de guérison et de confort, elle s'accompagne également de risques. Comment, dès lors, concilier le besoin d'innovation avec le devoir de non-malfaisance des soignants ?

Les pharmaciens hospitaliers se retrouvent au carrefour de ces questions. Ils sont impliqués dans la réflexion sur la gestion des risques, la sécurité et le contrôle des effets secondaires. Et ils sont associés à toutes les évolutions qui concernent la santé, à la fois du point de vue de la loi et de celui de la déontologie.

Pour cette deuxième partie, je poursuis la discussion avec mes invités. Frédéric Eyvrard.

### Frédéric Eyvrard

Bonjour. Frédéric Eyvrard. Je suis pharmacien praticien hospitalier au Pôle Pharmacie du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Toulouse.

### Flora Bastiani

Marion Bourdoncle.

### **Marion Bourdoncle**

Bonjour, Marion Bourdoncle. Je suis praticien hospitalier, actuellement pharmacien gérant au Centre hospitalier de Condom.

### **Flora Bastiani**

Et Philippe Cestac.

### **Philippe Cestac**

Bonjour, Philippe Cestac, je suis professeur de pharmacie clinique au CHU de Toulouse et chef du pôle pharmacie.

## **Tensions pendant la pandémie de Covid dix-neuf**

### **Flora Bastiani**

Je vais revenir sur un moment qui a marqué l'éveil d'une certaine inquiétude qui est la pandémie de Covid dix-neuf. Pendant cette pandémie, on a beaucoup parlé de certains services comme la réanimation, mais je pense que la pharmacie était aussi sous tension et que vous avez connu quand même une période particulièrement difficile. Non seulement la question des traitements a été au cœur de vifs débats dans la société, mais il y a aussi eu beaucoup d'inquiétude à propos de la raréfaction de certaines substances qui étaient, à ce moment-là, considérées comme indispensables aux soins. Ces tensions se sont retrouvées à plusieurs niveaux. Frédéric, comment l'avez-vous vécu ?

### **Frédéric Eyvrard**

La période de Covid a été une période unique, on n'avait jamais connu cela jusqu'à présent. Effectivement, cela a amené directement une vraie cohésion au sein de l'établissement où on a senti toutes les bonnes volontés converger pour un but unique : continuer d'assurer le service public et la prise en charge de tous les patients. Effectivement, cela s'est aussi ressenti dans la gestion de la prise en charge médicamenteuse des patients. On a connu des ruptures, des tensions à ce niveau-là. Il a aussi fallu apprendre à déployer rapidement de nouvelles thérapeutiques pour prendre en charge la Covid avec les solutions qui sortaient presque à l'instant et qu'on essayait soit dans le cas d'essais thérapeutiques, soit dans le cadre de la vraie vie.

Il y a eu toute une cohésion, une organisation pluridisciplinaire : médecins, anesthésistes, réanimateurs, pharmaciens, pharmacologues, toxicologues,

Penser la santé : Penser le médicament hospitalier, partie deux

biologistes, pour amener une conduite à tenir, une prise en charge vis-à-vis de ces médicaments, destinée au traitement de la Covid, et en parallèle, gérer la rupture et les tensions d'approvisionnement qu'on a connu à cette période.

La gestion de rupture, c'est quelque chose qu'on continue à faire, d'autant plus à l'heure actuelle. Il y a beaucoup de pénurie de médicaments que les pharmaciens hospitaliers sont amenés à prendre en charge. C'est quelque chose qui s'accroît et qu'on voit même arriver sur des typologies de produits dont on n'avait pas de rupture jusqu'à présent.

### **Flora Bastiani**

D'accord. Ce n'est pas un thème qui est abordé dans la société et qui semble majeur aujourd'hui. Vous le vivez dans votre quotidien, mais ces questions de pénurie de médicaments ne sont pas tellement mises en avant.

### **Frédéric Eyvrard**

Le pharmacien a un rôle au sein de l'établissement, c'est de faire le premier tampon, de trouver des solutions face aux pénuries qui vont arriver tous les jours et de trouver des alternatives soit avec une même molécule, soit avec d'autres molécules pour atténuer l'impact de ces ruptures. Effectivement, il y a une grosse partie qui ne se voit pas, même pas par les médecins au sein de l'établissement. Pour autant, on n'arrive pas tout le temps à trouver une solution. Effectivement, les tensions à ce moment-là se mettent en place et elles sont organisées au sein de l'établissement, en lien avec la communauté médicale. C'est une chose qui est assez peu connue, mais on en voit beaucoup en ville. Il y en a aussi à l'hôpital.

### **Flora Bastiani**

Et Marion, vous étiez déjà à l'hôpital de Condom à la période de la pandémie ?

### **Marion Bourdoncle**

Oui, tout à fait.

### **Flora Bastiani**

Comment cela s'est passé, de votre côté ?

### **Marion Bourdoncle**

De la même façon, dans une moindre mesure, puisque nos patients qui étaient atteints de forme grave de Covid étaient orientés dans des établissements avec des services spécialisés. On a malgré tout connu des pénuries, notamment sur les équipements de protection individuelle.

### **Flora Bastiani**

Oui, j'allais en parler puisque dans certains cas, c'est la pharmacie aussi qui s'occupe de ces équipements, c'est-à-dire les masques, les blouses, les gants, les lunettes de protection.

### **Marion Bourdoncle**

En effet, les EPI (Équipements de Protection Individuelle) ne font pas partie du périmètre d'activité de façon « réglementaire » des pharmacies hospitalières. Historiquement, on peut être associé à cette gestion. C'est le cas dans mon établissement. Et donc effectivement, on a connu des fortes tensions, mais comme le disait Frédéric, la cohésion d'équipe nous a permis d'utiliser au mieux nos ressources disponibles. Et puis on a eu tardivement de l'aide avec les stocks d'état, qui nous ont vraiment aidés. C'est vrai que les pénuries restent un problème quotidien du travail de pharmacien hospitalier. Et comme le disait Frédéric, on essaye de faire en sorte que ce soit le plus transparent possible pour les médecins dans un premier temps, et puis surtout pour les patients.

### **Flora Bastiani**

Cette situation extrême que vous avez traversé pendant la pandémie, a-t-elle modifié la gestion des médicaments dans les hôpitaux, dans votre pratique quotidienne ? Vous dites que la pénurie en fait partie, tout comme trouver des alternatives à certaines molécules, j'imagine. Est-ce que vous stocker peut-être différemment ? Est-ce que vous concevez autrement ? Est-ce que cela donne envie d'avoir un stock d'avance pour certaines choses ?

### **Philippe Cestac**

C'est une vaste question. À la fois sur certains produits, on a monté ce qu'on appelle les seuils de sécurité, notamment dans le domaine de l'infectiologie. En tout cas, on a tiré les leçons de cette crise. Mais la problématique, c'est qu'il peut arriver une crise d'une autre nature et c'est toujours difficile d'anticiper complètement, par définition.

## **Flora Bastiani**

Bien sûr.

## **Philippe Cestac**

Donc on a tiré une partie des leçons de cette première crise Covid. Aujourd'hui, quand même, tout ceci a accéléré la problématique de la rupture, à l'échelon mondial. Il y a une certaine prise de conscience aussi sur la ré-internalisation, ce qu'on appelle la « souveraineté », récupérer une souveraineté sur la fabrication de certains médicaments.

## **Flora Bastiani**

Au niveau national, vous voulez dire ?

## **Philippe Cestac**

Au niveau national, au niveau européen. En région Occitanie, sur l'ancien site de l'usine AZF va arriver une entreprise de fabrication de paracétamol. Ce sont des leçons qu'on a tiré, mais il y a des problématiques qui expliquent aussi la rupture. Le mode de financement du médicament en France fait qu'on a quasiment les prix les plus bas en Europe. Lorsque les industriels, qui sont des structures mondialisées, vendent les médicaments, par définition, ils peuvent préférer aller vendre dans des pays où les prix sont plus élevés.

C'est quelque chose qui, aujourd'hui, est problématique. Notre quotidien, notamment dans un CHU, c'est gérer la rupture. Il y a un pharmacien chez moi qui ne fait quasiment que cela à longueur d'année. Dans le métier de pharmacien hospitalier, cela permet aussi de redonner une partie des missions. Pour approvisionner, il faut véritablement définir les produits qui vont être référencés dans un établissement.

On ne l'a pas dit en introduction, mais dans le médicament, en officine par exemple, il existe vingt-mille références. Dans une structure telle que le CHU Toulouse, le livret thérapeutique correspond à dix fois moins, c'est-à-dire deux-mille médicaments. Via ce qu'on appelle les Commissions du médicament et des dispositifs médicaux (COMEDIMS), les médecins et les pharmaciens choisissent les médicaments que l'on va référencer dans un établissement de santé. Souvent, les pharmaciens hospitaliers, dans beaucoup de structures, sont présidents de COMEDIMS, donc ils ont aussi cette tâche de coordination sur ce que sont les médicaments, ce que sont les dispositifs médicaux que l'on va autoriser dans l'établissement.

Tout ce dont on parle sur la rupture, le pharmacien hospitalier est en première

ligne. Il est dans le référencement, puis ensuite il va participer aux procédures d'achats publics. C'est un processus complexe, mais aujourd'hui, notre travail s'est complexifié sur ce pan-là.

### **Flora Bastiani**

D'un côté, il y a cette question de la rupture dont on parle, mais ce que je comprends, c'est qu'il y a aussi une gestion du coût, et donc peut-être des discussions avec des laboratoires ?

### **Philippe Cestac**

Des appels d'offres. Aujourd'hui, sur le médicament, on passe par des centrales d'achat nationales, notamment UniHA (Union des Hôpitaux pour les Achats) qui fait que beaucoup de ces éléments de négociation de prix dépassent l'établissement, notamment pour le médicament.

Pour le dispositif médical, on a plus de marchés locaux ou régionaux, parce qu'il y a plus de spécificité, le tissu économique des industriels du dispositif médical n'est pas le même. Ce sont moins de grosses entreprises par rapport aux médicaments, donc cela reste des marchés plus périmétrés locaux ou régionaux.

## **Pharmacovigilance**

### **Flora Bastiani**

Je me retourne vers Marion pour vous questionner sur la pharmacovigilance. Ce n'est pas directement le rôle qui vous revient dans ce contexte. C'est, si j'ai bien compris, répertorier, signaler les effets indésirables de substances qui ont été prescrites, par exemple. C'est bien cela ?

### **Marion Bourdoncle**

Tout à fait. Nous sommes tenus de déclarer les effets indésirables, c'est-à-dire les réactions nocives et non voulues des médicaments. En tant que professionnels de santé, on a cette obligation de signalement et de déclaration. Donc on va signaler bien sûr en priorité tous les effets indésirables graves : un décès, un pronostic vital engagé, une malformation congénitale ou une prolongation d'hospitalisation. Et puis on va aussi signaler les effets indésirables inattendus, c'est-à-dire qui n'ont pas été décrits. Ils n'ont pas été décrits parce que les médicaments, avant d'être autorisés, font l'objet d'essais cliniques qui sont effectués sur des populations particulières. Par exemple, on peut avoir des effets indésirables particuliers dans une population gériatrique, chez un

insuffisant rénal, etc.

### **Flora Bastiani**

En fonction du cas particulier du patient, il peut y avoir un effet nouveau qu'il faut ajouter à la liste.

### **Marion Bourdoncle**

Tout à fait. Comme le médicament n'a pas été utilisé chez ces populations-là dans le cadre des essais cliniques, on va pouvoir voir apparaître des effets indésirables qui n'étaient pas décrits. Donc il y a une surveillance continue pendant toute la durée de vie du médicament. Nous, en tant que pharmaciens hospitaliers, on est souvent les référents pharmacovigilance de l'établissement. Là encore, soit ce sont les professionnels de santé qui nous signalent ces effets indésirables, soit on le voit via les dossiers médicaux des patients quand on fait notre analyse pharmaceutique des prescriptions. Donc on va faire un signalement auprès du centre régional de pharmacovigilance, qui lui est en charge d'analyser ces effets indésirables et de faire les remontées auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament.

## **Essais cliniques des médicaments**

### **Flora Bastiani**

Comment les médicaments à haut risque peuvent être évalués ? On parle d'effets indésirables, mais les effets secondaires concernent tous les médicaments, je suppose. Là, quand on parle des médicaments à haut risque, les chimiothérapies ou les anticoagulants par exemple, les effets secondaires sont importants. Est-ce qu'on peut vraiment évaluer cela ?

### **Frédéric Eyvrard**

Ces médicaments-là, comme tout médicament au préalable de sa mise sur le marché, fait l'objet d'essais cliniques. Au départ, cela commence sur un petit nombre de volontaires sains, où on va commencer à évaluer la pharmacocinétique du médicament, c'est-à-dire comment il se comporte dans l'organisme, une fois absorbé, une fois administré.

Après, on va commencer sur un petit groupe de patients. C'est ce qu'on appelle la phase deux. Puis on va arriver à des essais sur une plus grande population étudiée, qui vont permettre de connaître l'efficacité dans cette population-là, sur tout un tas de critères définis dans un protocole, et également d'évaluer la

sécurité de ce médicament et quels types d'effets indésirables peuvent être observés chez ces patients.

Pour autant, comme le disait Marion, les essais cliniques vont concerner un petit nombre de patients qui n'a rien à voir avec la population en vie réelle *in fine*. C'est tout l'enjeu de la pharmacovigilance de détecter ces signaux de vraie vie. Il y a eu certaines affaires qui ont été levées via la pharmacovigilance.

### **Flora Bastiani**

D'accord.

### **Philippe Cestac**

Sur les médicaments à haut risque, ce qu'il faut bien comprendre, c'est que chaque médicament a un rapport bénéfice-risque qui va être favorable. En fonction de l'indication du médicament, le bénéfice sera plus ou moins important. Sur un médicament anticancéreux par exemple, on attend une augmentation de la durée de survie du patient. Comme le risque est très très élevé, on est sur « diminuer la mortalité » par exemple, alors que pour certains médicaments, on est pour « diminuer la morbidité », on peut s'autoriser un risque plus élevé.

Pour expliquer le propos, pour un médicament de chimiothérapie classique aujourd'hui, il est acceptable pour l'individu, pour la société, que ce médicament puisse entraîner des alopécies, des pertes de cheveux, une diminution de certaines lignées sanguines, ce qui serait complètement inacceptable pour un médicament antalgique par exemple. C'est toujours la logique de la balance bénéfice-risque. Si le bénéfice est très très élevé, par définition, on autorise collectivement un risque plus élevé. Par contre, ce risque-là, on se doit de l'encadrer. Par exemple, pour la diminution de la lignée sanguine, aujourd'hui, il existe des médicaments pour encadrer ce risque.

### **Flora Bastiani**

D'accord.

### **Philippe Cestac**

Et deuxième élément : dans les hôpitaux, parce que c'est un sujet d'actualité au niveau de la Haute Autorité de Santé (HAS), on a défini ce qu'on appelle « les médicaments à risque », dans lesquels on retrouve beaucoup de ces médicaments-là.

Lorsque les experts visiteurs de l'HAS passent aujourd'hui, en deux-mille-vingt-cinq, ils sont très sensibles à la politique de l'établissement sur la gestion de ces médicaments à risque. On y retrouve des médicaments que vous avez cités, on en retrouve d'autres, souvent les insulines, donc les médicaments qui peuvent avoir des effets indésirables importants.

Aujourd'hui, c'est difficile d'établir une liste figée. Une liste figée, cela n'a pas de sens. Cela dépend de l'activité d'un établissement, cela dépend de l'activité d'un service. Ce qui est demandé aujourd'hui, c'est d'adapter, y compris sa liste, à chacun des services au sein d'un établissement.

C'est important de rappeler tout cela parce qu'encore une fois, dès qu'un médicament est efficace, il y a du risque. Par définition.

### **Flora Bastiani**

Il a toujours un effet négatif.

### **Philippe Cestac**

C'est un rapport bénéfice-risque qui est favorable. Mais il y a toujours du risque. Après, il faut encadrer ce risque. Notamment aujourd'hui, il faut véritablement bien identifier ces médicaments à risque et mettre en place une politique pour limiter ce risque dans l'utilisation des produits dans nos établissements et dans nos services cliniques.

### **Flora Bastiani**

Je vous remercie beaucoup tous les trois. Frédéric Eyvrard, Philippe Cestac et Marion Bourdoncle. Nous nous retrouvons dans une troisième partie pour poursuivre ces échanges. C'était Flora Bastiani pour *Penser la santé*, le podcast du réseau de recherche Penser la santé de l'Université Toulouse Jean-Jaurès.