

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME DE MASTER 2
DROIT ET POLITIQUES DE SANTE**

**Soutenu le 04 Septembre 2020
Par M Thomas PRUVOST**

**Activités sanitaires en temps de crise : Les
pharmacies à usage intérieur à l'épreuve de la
pandémie ?**

**Étude de l'adaptation et de l'évolutivité des activités des
pharmacies à usage intérieur en temps de crise sanitaire.**

**Responsable de Master 2 : Professeur Johanne Saison
Directrice, conseillère de mémoire : Docteur Nora Boughriet**



***Faculté des Sciences Juridiques Politiques et Sociales de
Lille***

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les mémoires ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A madame la docteure Nora Boughriet

Pour avoir accepté de diriger ce travail, dans des délais bien trop contraints, et me faire l'honneur d'en juger la qualité.

A madame la professeure Johanne Saison

Pour m'avoir permis cette année d'intégrer votre Master 2, et de poursuivre ainsi mon parcours professionnel.

A madame la directrice Marine Vanbremeersch

Pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser ce stage, et d'y trouver ma place. Pour avoir su, en dépit des circonstances, rester d'une accessibilité et d'une bienveillance jamais mises en défaut.

A monsieur le professeur Pascal Odou

Pour m'avoir accueilli pendant 6 mois au sein de la pharmacie du CHU, et m'avoir intégré à la cellule de crise dès sa mise en place.

A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie à usage intérieur du CHU de Lille, et notamment aux membres de la cellule de crise

Pour m'avoir intégré au sein de la pharmacie, et pour votre dévouement sans faille face à la crise sanitaire.

A l'ensemble de l'équipe pédagogique de la faculté de Pharmacie, et à l'Association Amicale des Étudiants en Pharmacie de Lille

Pour m'avoir accompagné pendant mes 6 ans d'études en pharmacie, et m'avoir apporté tant de choses, sur le plan personnel et professionnel.

Et bien sûr,

A Lucie

Toi, ma future femme. Merci de m'accompagner depuis maintenant près de 10 ans dans toutes ces belles aventures. Elles sont loin d'être finies.

A mes parents et grands-parents

Vous avez toujours cru en moi, m'avez supporté, et permis d'en arriver là aujourd'hui. Merci.

A mes amis

D'enfance, de collège, de lycée et de faculté. Toutes ces périodes auraient été bien ternes sans vous, et je sais que nous pourrons encore rire et débattre longtemps ensemble.

Et à tous les autres,

Merci.

Table des matières simplifiée

TABLE DES FIGURES	I
LISTE DES ABREVIATIONS	II
INTRODUCTION	1
PARTIE 1 : LES PHARMACIES A USAGE INTERIEUR ENTRE FONCTIONS SUPPORTS ET ACTIVITES CLINIQUES. ..	10
TITRE 1 : DES ACTIVITES CENTREES SUR LES PRODUITS DE SANTE INDISPENSABLES AU FONCTIONNEMENT DE L'HOPITAL ET DE SES ACTIVITES DE SOINS	12
TITRE 2 : UN APPORT CLINIQUE DES PHARMACIES EN CONSTANTE AUGMENTATION, CENTRE SUR LE PATIENT	29
PARTIE 2 : LA CRISE SANITAIRE, REVELATRICE DE LA SOUPLESSE ORGANISATIONNELLE DES PUI	40
TITRE 1 : UN FONCTIONNEMENT ADAPTE AUX ENJEUX DE LA CRISE.....	42
TITRE 2 : L'APPORT DES PHARMACIES DANS LA GESTION DE LA CRISE A L'HOPITAL	56
TABLE DES MATIERES	67
INDEX	69
ANNEXES	70
BIBLIOGRAPHIE	85

Table des figures

Figure 1 : Cartographie des activités et mission d'une pharmacie à usage intérieur.....	5
Figure 2 : Missions et activités « supports » de la pharmacie à usage intérieur.....	12
Figure 3 : Schéma des étapes de l'approvisionnement en produit de santé d'une PUI.....	16
Figure 4 : Déroulement d'un essai clinique à la PUI.....	26
Figure 5 : Missions et activités cliniques des pharmacies à usage intérieur.....	29
Figure 6 : Les 3 grandes actions de pharmacie clinique, d'après le SFPC.....	31
Figure 7 : Conciliation d'entrée rétroactive, d'après la HAS.....	33
Figure 8 : Évolution du nombre de masques chirurgicaux et FFP2 délivrés chaque semaine au cours de l'année 2020 – CHU de Lille.....	47
Figure 9 : Photographies des colis de dispositifs médicaux envoyés au CHU de Lille par une fondation de Chine au cours du mois d'avril 2020.....	54
Figure 10 : Exemple de préconisations dans la stratégie d'épargne médicamenteuse – groupe de travail de l'APHP.....	59

Liste des abréviations

- AGEPS : Agence Générale des Équipements et Produits de Santé
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
- APHP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- ARC : Attaché de Recherche Clinique
- ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
- COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
- CRPV : Comité Régional de Pharmacovigilance
- CSP : Code de la Santé Publique
- DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
- DGS : Direction Générale de la Santé
- ECDC : European Center for disease prevention and control
- EPI : Équipement de Protection Individuelle
- FFP2 : « Filtering Face-Piece » de type 2 (Pièce Faciale Filtrante)
- GHT : Groupement Hospitalier de territoire
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HCL : Hospices Civils de Lyon
- PACQSS : Politique d'Amélioration Continue de la Qualité et de la Sécurité des Soins
- PECM : Prise En Charge Médicamenteuse
- PHARE : Performance Hospitalière pour des Achats Responsables
- PPH : Préparateurs en Pharmacie Hospitalière
- PUI : Pharmacie à usage intérieur
- SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
- SHA : Solution Hydro-Alcoolique
- SPF : Santé Publique France
- SRLF : Société de Réanimation de Langue Française
- TEP : Tomographie par Émission de Positron
- TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic

Introduction

Confronté à la montée de la pandémie causée par le SARS-COV-2, le système de santé Français, et tout particulièrement le secteur sanitaire, a dû faire preuve d'une remarquable adaptabilité pour rester en mesure de prendre en charge les patients le nécessitant, tout en préservant autant que faire se peut la qualité des soins apportés. Les services de soins hospitaliers de première ligne, tels que les réanimations, ont su palier aux manques de moyens, tant humains que matériels des premières semaines, soutenus en cela par l'ensemble de leurs structures hospitalières, et notamment par les pharmacies à usage intérieur.

Les pharmacies à usage intérieurs sont ainsi nommées lorsque leurs activités s'exercent au sein d'un établissement de santé, d'un établissement médico-social, ou d'un groupement de coopération, et non pas en ville, comme pour les officines. Leurs missions, et modes de fonctionnement sont régis par les articles L. 5126-1 et suivants du Code de la Santé Publique (Ci-après CSP), pour l'aspect législatif, et par les articles R. 5126-1 et suivants de ce même CSP pour l'aspect réglementaire. Dotées d'un cadre de fonctionnement assez rigide, elles ont récemment bénéficié d'une importante réforme au travers de l'ordonnance n°2016-1729 du 16 Décembre 2016, puis du décret d'application n°2019-489 du 21 mai 2019.

Cette réforme vient notamment modifier les missions et activités que peuvent réaliser les pharmacies à usage intérieur, la façon dont elles sont autorisées à le faire, mais aussi les possibilités (et obligations) de coopération qui s'offrent-à-elles.

L'article L. 5126-1 énonce ainsi les 4 grandes missions auxquelles doivent répondre les PUI, à savoir :

« 1° D'assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1, des dispositifs médicaux stériles et des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1, et d'en assurer la qualité ;

2° De mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé mentionnés au 1° et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient ;

3° D'entreprendre toute action d'information aux patients et aux professionnels de santé sur les produits de santé mentionnés au 1°, ainsi que toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, et de concourir à la pharmacovigilance, à la matériovigilance, et à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles mentionnée à l'article L. 6111-2 ;

4° S'agissant des pharmacies à usage intérieur des établissements publics de santé, d'exercer les missions d'approvisionnement et de vente en cas d'urgence ou de nécessité mentionnées à l'article L. 5126-8. »

La première mission est sans doute celle qui vient en premier à l'esprit du public lorsqu'il s'agit de définir les activités d'une pharmacie. C'est tout d'abord celle de gestion (achats, stock, préparation, contrôle, etc.) d'approvisionnement et de distribution des médicaments, dispositifs médicaux et autres produits de santé décrits à l'article L 4211-1 du CSP. Cette vaste mission se voit régulièrement partagée au sein des pharmacies à usage intérieur en plusieurs « processus¹ ». On retrouvera pour ces missions celui d'achats et d'approvisionnement (qui implique ainsi la passation de marchés publics et la gestion de stock par exemple), ou celui de distribution et dispensations (répondre aux besoins en médicaments des différents services d'un hôpital par exemple, ou encore délivrer nominativement des médicaments à un patient hospitalisé).

C'est aussi la préparation et le contrôle, lorsque cela est nécessaire, des produits suscités. La notion de préparation fait ici notamment référence aux préparations magistrales ou hospitalières, définies par l'article L. 5121-1 du CSP. Pour ces activités, on retrouve généralement un processus dit de pharmacotechnie² et de contrôle.

¹ Le mot processus est ici utilisé comme : « Enchaînement ordonné d'activités à valeur ajoutée, déclenché par un événement et aboutissant à un résultat tangible pour son bénéficiaire »

² La pharmacotechnie est une discipline pharmaceutique qui s'intéresse aux techniques de conception d'un médicament.

La deuxième mission concerne la pharmacie clinique, une activité pharmaceutique relativement récente en France, bien que présente dès les années 1960 aux États-Unis³. Cette discipline, dont les effets bénéfiques tant pour les patients qu'économiques ne sont plus à démontrer⁴, est apparue dans les textes législatifs Français, avec l'arrêté du 16 avril 2011 (qui ajoute les missions de « dispensation et d'analyse pharmaceutique ») et l'ordonnance du 15 décembre 2016⁵, qui, en application de l'article 2014 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016⁶, engage la réforme des activités des pharmacies à usage intérieur. Le décret du 21 mai 2019⁷ relatif aux pharmacies à usage intérieur, viendra terminer de faire entrer la pharmacie clinique dans le paysage législatif Français, en listant un certain nombre de tâches bien spécifiques afférentes à la pharmacie clinique, telle que l'expertise clinique des prescriptions, afin d'assurer le suivi thérapeutique des patients, les entretiens pharmaceutiques et autres actions d'éducation thérapeutique, ou encore l'élaboration de stratégies thérapeutiques qui permettent d'assurer l'efficacité des prescriptions.

La troisième mission est divisée en 3 parties. La première consiste en une mission de formation et d'information quant aux produits de santé auprès des professionnels de santé, mais aussi des patients desservis par la PUI. La seconde est une mission d'évaluation et de vigilance. Évaluation des pratiques tout d'abord, en vérifiant le respect des règles de bon usage des produits de santé (ces règles recouvrent par exemple les règles de prescription, de stockage, ou encore de préparation des doses à administrer). Vigilance ensuite, en participant à la pharmacovigilance (détection des risques d'effets indésirables liés à la prise d'un médicament), et à la matériovigilance (détection des risques liés aux dispositifs médicaux). Enfin, la troisième mission engage les pharmacies à participer à la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins (PACQSS) de leur hôpital⁸.

La quatrième et dernière mission mentionnée à l'article L. 5126-1 est également une mission relativement récente, apparue avec l'ordonnance du 15 décembre 2016. Désormais, les pharmacies à usage intérieur devront, en cas d'urgence ou de nécessité, exercer des missions d'approvisionnement pour d'autres PUI ou organismes à but non

³ Ordre nationale des pharmaciens, « Cahier thématique de l'ordre national des pharmaciens - Pharmacie clinique ».

⁴ Allenet et al., « De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé ».

⁵ Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.

⁶ LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

⁷ Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur.

⁸ Code de la santé publique - Article L6111-2.

lucratif et de vente des produits de santé au public (produits non-inscrits sur la liste de rétrocession⁹). Hors nécessité immédiate, cette mission est encadrée par l'obtention d'une autorisation délivrée par le directeur général de l'ARS territorialement compétente.

La crise sanitaire débutée au mois de février 2020 aura notamment mis en exergue cette mission, puisque les ARS ont beaucoup compté sur certaines pharmacies à usage intérieur pour jouer le rôle de répartiteur au sein de leur GHT pour divers produits de santé en tension d'approvisionnement.

A ces missions générales s'ajoutent une liste d'activités spécifiques pour lesquelles les pharmacies à usage intérieur sont tenues de disposer d'une autorisation les mentionnant expressément. Cette liste est énoncée au I de l'article R. 5126-9 du CSP telle que suit :

« 1° La préparation de doses à administrer de médicaments mentionnés à l'article L. 4211-1 ou des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1 ;

2° La réalisation des préparations magistrales à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques ;

3° La réalisation des préparations hospitalières à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques ;

4° La reconstitution de spécialités pharmaceutiques, y compris celle concernant les médicaments de thérapie innovante [...], et celle concernant les médicaments expérimentaux de thérapie innovante ;

5° La mise sous forme appropriée, en vue de leur administration, des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement y compris expérimentaux, conformément à la notice ou au protocole de recherche impliquant la personne humaine ;

6° La préparation des médicaments radiopharmaceutiques ;

⁹ Ministère des solidarités et de la santé, « Médicaments rétrocédés - rétrocession ».

7° La préparation des médicaments expérimentaux, à l'exception de celle des médicaments de thérapie innovante et des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement, et la réalisation des préparations rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine mentionnées à l'article L. 5126-7 ;

8° L'importation de médicaments expérimentaux ;

9° L'importation de préparations en provenance d'un État membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou de la Suisse, réalisées conformément à des normes de bonnes pratiques au moins équivalentes à celles que prévoit l'article L. 5121-5 par des établissements dûment autorisés au titre de la législation de l'État concerné ;

10° La préparation des dispositifs médicaux stériles dans les conditions prévues par l'article L. 6111-2. »

L'exercice de ces missions et activités peut se représenter au travers d'une cartographie circulaire, avec, sur la gauche, les missions et activités que l'on pourrait qualifier de support pour le fonctionnement de l'hôpital, et sur la droite, des missions et activités plus cliniques, dans les services et au lit du malade.

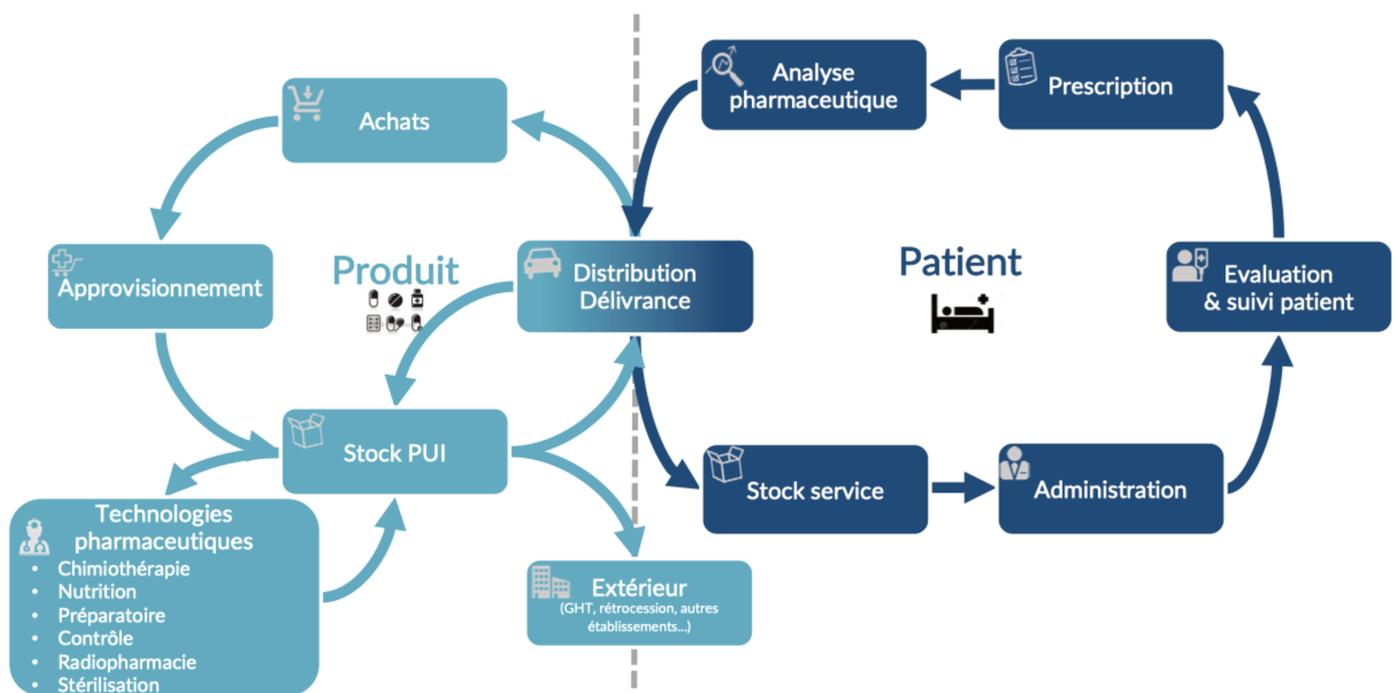


Figure 1 : Cartographie des activités et mission d'une pharmacie à usage intérieur

Pour réaliser ces missions et activités, les pharmacies doivent disposer d'une autorisation délivrée par le directeur général de l'ARS. Les autorisations nécessaires pour la réalisation de ces activités ont une durée dépendante de leur nature même. Pour celles qui sont considérées comme « à risques particuliers » d'après l'article R. 5126-33 du CSP¹⁰, la durée de l'autorisation est de 5 ans. Pour les autres, elle a une durée indéterminée. Dans tous les cas, c'est l'ARS qui délivre ces autorisations, selon de nouvelles modalités mises en place par le décret du 21 mai 2019.

La demande d'autorisation doit être accompagnée d'un dossier, défini par l'article R. 5126-27 du CSP comportant divers renseignements tels que :

« Le nombre de patients devant être pris en charge quotidiennement par la pharmacie [...] ;

Les missions et activités prévues pour son propre compte ou pour le compte d'autres pharmacies à usage intérieur [...] ;

Les effectifs de personnels, autres que pharmaciens, la description des moyens en équipements et du système d'information permettant la réalisation des missions et activités [...] ;

Pour les établissements parties à un groupement hospitalier de territoire, le projet de pharmacie du projet médical partagé mentionné au I de l'article L. 5126-2 [...] »

Si la majorité des éléments demandés dans ce dossier était déjà présent avant la réforme des pharmacies à usage intérieur, on note une nouveauté importante, en lien avec l'ouverture à la coopération : la nécessité de présenter les activités menées pour le compte d'autrui, ou que l'on sous traite à d'autre PUI, mais aussi le projet de pharmacie du projet médical partagé du GHT auquel appartient l'établissement disposant de la PUI. Ce changement est loin d'être anecdotique, puisqu'il oblige tous les établissements publics de santé à intégrer l'activité de leur pharmacie à usage intérieur dans le cadre global de la coopération mis en place par les GHT. Cela est d'autant plus vrai que le directeur général de l'ARS, pour se prononcer, regarde « d'une part, les besoins de la structure et les moyens

¹⁰ On retrouve notamment les préparations stériles, celles contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement, les préparations hospitalières, les préparations radiopharmaceutiques, ou encore la mise sous forme appropriée des médicaments de thérapie innovante.

dont dispose la pharmacie à usage intérieur [...], et d'autre part [...] l'offre de services de santé et des besoins du territoire [...]. »¹¹.

Le directeur général de l'ARS dispose d'un délai de 4 mois pour rendre sa décision. Durant ce délai, le conseil national de l'ordre des pharmaciens est saisi, et rend un avis sous 3 mois¹².

Passés les 4 mois, « le silence gardé par le directeur général de l'ARS [...] vaut autorisation tacite »¹³.

L'autorisation obtenue mentionne « le ou les sites d'implantation de la pharmacie [...], le site d'implantation des établissements [...] desservis par la pharmacie, les missions et activités [...] assurées par la pharmacie pour son propre compte, ou le compte d'une autre pharmacie à usage intérieur [...] »¹⁴. La modification de ces éléments, à l'exception des modifications dites « substantielles »¹⁵ ne devra faire l'objet que d'une déclaration préalable¹⁶.

Pour réaliser les missions et activités pour lesquelles elles auront reçu cette autorisation, les pharmacies à usage intérieur devaient encore récemment être parties intégrantes de la structure dans laquelle les missions devaient s'exercer. Autrement dit, pour réaliser une activité de dispensation au sein d'un établissement public de santé, il fallait qu'une pharmacie soit présente au sein dudit établissement. La mission ne pouvait être (sauf exception) ni déléguée, ni être exercée pour le compte d'une autre pharmacie à usage intérieur.

Ce n'est plus le cas depuis l'ordonnance du 15 décembre 2016, complétée par le décret du 21 mai 2019, qui vient grandement ouvrir le champ de coopération pour les pharmacies à usage intérieur. Désormais, comme le prévoit le II de l'article L. 5126-1, une pharmacie à usage intérieur d'un établissement public de santé peut, par exemple, réaliser des activités de dispensation et même de pharmacie clinique, pour le compte d'un autre établissement qui ne disposerait pas lui-même d'une pharmacie.

¹¹ Code de la santé publique - Article R5126-28.

¹² *Ibid.*

¹³ Code de la santé publique - Article R5126-30.

¹⁴ Code de la santé publique - Article R5126-28.

¹⁵ Code de la santé publique - Article L5126-4.

¹⁶ Cette possibilité aurait pu venir simplifier le régime de modification des autorisations des PUI, mais force est de constater que la liste des « modifications substantielles », présente au II de l'article R. 5126-32 recouvre presque l'ensemble des éléments mentionnés par l'autorisation initiale : modifications des missions et activités, modifications des locaux de la PUI, et modification des établissements desservis.

En effet, les dispositions introduites par l'arrêté et le décret précédemment cités posent non seulement un principe général de coopération¹⁷, mais également, une obligation à la coopération via les GHT, avec l'établissement d'un projet commun aux pharmacies à usage intérieur¹⁸. Ces dispositions permettent ainsi la mise en place d'une pharmacie à usage intérieur « coordinatrice » au sein d'un GHT (qui ne serait pas nécessairement la pharmacie de l'établissement support), mais plus encore, elles permettent la création d'une véritable pharmacie à usage intérieur de GHT, remplissant pour le compte de ses membres, tout ou partie des missions et activités précédemment citées¹⁹.

Ces nouvelles dispositions longtemps attendues par les pharmaciens hospitaliers viennent poursuivre l'évolution globale du secteur sanitaire vers toujours plus de coopération, elles renforcent également le rôle des activités pharmaceutiques au lit des malades, en avalisant les missions de pharmacies cliniques. Alors que les missions historiques des pharmacies à usage intérieur étaient majoritairement vues comme des fonctions support, elles intègrent de plus en plus les activités cliniques.

Cette double fonction entre support et clinique s'est d'ailleurs vue confirmée par la crise sanitaire causée par le virus SARS-COV-2. En effet, les pharmacies à usage intérieur, qui ont fait face à des difficultés majeures d'approvisionnement, ont su s'adapter en préservant au maximum la qualité, la sécurité et l'efficacité de la prise en charge des patients aux travers de solutions de substitution ou d'épargne médicamenteuse.

¹⁷ Code de la santé publique - Article L5126-1 - Ancienne version.

¹⁸ Code de la santé publique - Article L5126-2.

¹⁹ Jeune, « Ordonnance PUI ».

Partie 1 : Les pharmacies à usage intérieur entre fonctions supports et activités cliniques.

Les pharmacies à usage intérieur partagent leurs activités et leurs missions entre des fonctions que l'on pourrait qualifier de supports, et activités plus cliniques. Ces missions et activités sont souvent tournées vers le produit de santé, dans leurs côtés plus support, tandis que c'est l'aspect patient qui domine, sur le versant clinique.

Les pharmacies à usage intérieur ont des fonctions supports, tout d'abord, via des activités centrées sur les produits de santé, plutôt que sur le patient. Ces activités, telles que les achats, l'approvisionnement, la pharmacotechnie ou le support à la recherche clinique sont en relation directe avec le circuit des produits de santé. Un circuit complexe, de par ses contraintes logistiques, financières et législatives. Les pharmacies à usage intérieur sont d'ailleurs longtemps restées séparées des services de soins pour se concentrer sur ce versant de leurs activités, n'ayant comme interface avec les services de soins que l'étape de dispensation.

Mais les pharmacies ont également des fonctions cliniques. Elles ont su sortir de leurs bâtiments pour intégrer les services de soins, et exercer leur expertise pharmaceutique en interprofessionnalité pour le bénéfice des patients. En constante augmentation, les activités de pharmacie clinique en sont l'exemple le plus visible.

Titre 1 : Des activités centrées sur les produits de santé indispensables au fonctionnement de l'hôpital et de ses activités de soins

De plus en plus tournées vers la clinique, et le lit du malade, les pharmacies à usage intérieur ont historiquement exercé des fonctions supports, comprenant les achats et l'approvisionnement, la dispensation et la délivrance, la réalisation de préparations, ainsi que des activités de gestion pour la recherche clinique.

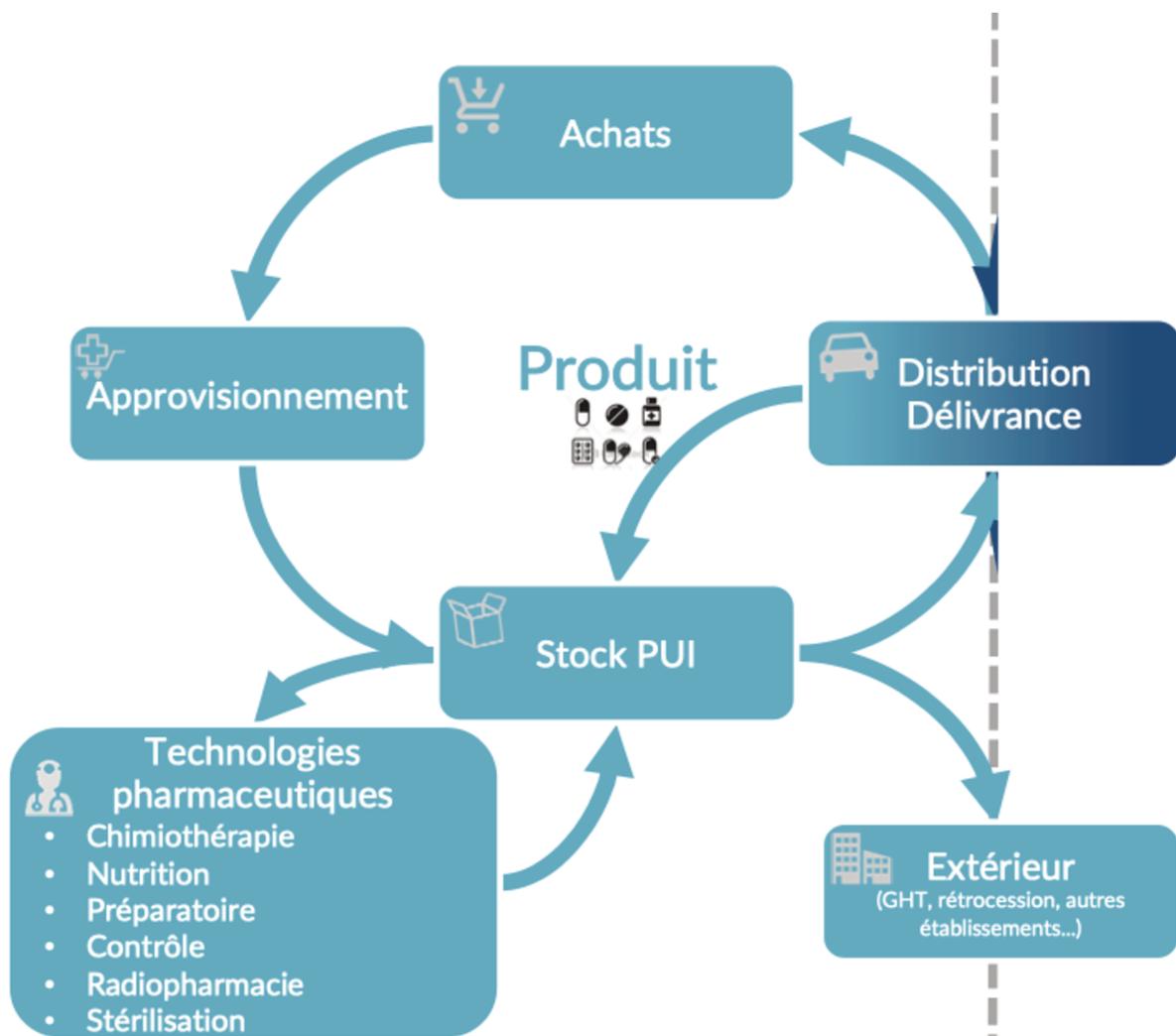


Figure 2 : Missions et activités « supports » de la pharmacie à usage intérieur

Chapitre 1 : Le circuit des produits de santé interne à la pharmacie

Indispensables au bon fonctionnement de l'hôpital et à la prise en charge des patients, ces fonctions que l'on pourrait qualifier de supports représentent encore aujourd'hui une part importante de l'activité des pharmacies à usage intérieur.

Section 1 : Point d'entrée du circuit des produits de santé, les achats et l'approvisionnement : Deux étapes cruciales, mais chronophages.

Comme de nombreuses autres tâches (notamment la stérilisation²⁰), celle des achats des produits de santé a progressivement été attribuée aux pharmacies à usage intérieur. Loin d'être une tâche anodine, ces achats représentent environ 20% de toutes les dépenses des établissements de santé, soit une dépense annuelle d'environ 15 milliards d'euros²¹. L'achat des produits de santé se situe à l'interface entre le code de la santé publique, et le code de la commande publique, et doit donc respecter les règles qui émanent de ces 2 codes (les produits de santé sont des fournitures, au sens du code de la commande publique²²). Les établissements de santé doivent donc conclure un marché public avec un fournisseur. Comme pour tout marché public, ceux ayant trait aux produits de santé doivent respecter les 3 principes que sont ceux de liberté d'accès à la commande publique, d'égalité de traitement des candidats, et de transparence des procédures.

Dans les pharmacies à usage intérieur, ce sont avant tout les pharmaciens qui gèrent les achats, appuyés, entre autres, par la direction des achats de leur établissement. Ils

²⁰ Code de la santé publique - Article R6111-18.

²¹ Le programme PHARE (Performance Hospitalière pour des Achats Responsables), objectifs et orientations stratégiques, ministère des solidarités et de la santé. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/performance-des-etablissements-de-sante/phare-11061/article/le-programme-phare>.

²² Code de la commande publique - Article L1111-3.

participent à l'élaboration du livret thérapeutique, qui recense les produits de santé disponibles pour commande auprès de la pharmacie, notamment au travers des commissions du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS). Ces dernières, bien que supprimées du code de la santé publique en 2009, par l'article 5 de la loi portant réforme à l'hôpital, et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST)²³, continuent d'exister en tant que sous-commission de la commission médicale d'établissement (CME).

La fonction de pharmacien acheteur, véritable professionnel de l'achat, s'est développée au fur et à mesure des années, pour tenter de rationaliser au mieux cette étape du circuit des produits de santé, et de dégager des marges pour les budgets hospitaliers. Cependant, la cour des comptes mettait encore en 2017 en avant le manque d'efficacité globale du système des achats des produits de santé, notamment du fait d'une très mauvaise lisibilité des marchés, et des tarifs opérés par les laboratoires pour chacun des hôpitaux, et des nombreux mécanismes de négociations ne portant pas uniquement sur les prix, mais aussi sur des avantages non tarifaires²⁴.

Mais la mission d'achat des hôpitaux, et donc plus largement des pharmacies à usage intérieur s'est d'une part vue mutualisée au sein de l'établissement support des GHT depuis le 1^{er} janvier 2018²⁵, et se voit d'autre part souvent déléguée à des structures telles que les centrales d'achats²⁶. Ce regroupement des achats sur des structures de coopération est en lien direct avec les efforts menés pour professionnaliser et rendre plus efficient cette fonction, qui peut alors être génératrice d'économies importantes, tout en sauvegardant l'efficacité et la sécurité des produits achetés. On peut noter à ce propos que le programme PHARE lancé fin 2011 inclus parmi ses axes majeurs d'amélioration :

- « Le renforcement de l'organisation de la fonction achat de GHT au profit de tous les établissements membres
- L'appui au développement des opérateurs d'achats mutualisés, nationaux et régionaux »

Les centrales d'achats ont pour objet la massification des achats, et la mutualisation des coûts relatifs à la passation des marchés. Elles peuvent acquérir des fournitures ou des services pour leurs clients, signer et notifier les marchés dont l'exécution est prise en

²³ LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.

²⁴ Cours des comptes, « Achats Hospitaliers ».

²⁵ Direction Générale de l'Offre de Soins, « Guide méthodologique - La fonction achat des GHT ».

²⁶ Eurasanté, « Veille stratégique sur la bio-santé ».

charge par plusieurs clients, ou encore conclure des conventions fixant le prix des prestations à réaliser. Enfin, elles surveillent l'exécution des marchés pour le compte de leurs clients²⁷. Les centrales d'achats sont considérées comme des pouvoirs adjudicateurs à part entière, et sont soumises au Code de la Commande Publique. On pourrait citer parmi les centrales d'achats nationales UNI-HA, ou encore RESAH.

Les pharmacies à usage intérieur jouent un rôle au sein de ces centrales d'achats, puisque les membres adhérents à ces dernières peuvent jouer le rôle de référent quant à un ou plusieurs segments d'achat. A titre d'exemple, le CHU de Lille est référent auprès d'UNI-HA pour le segment des médicaments du système nerveux. C'est donc le CHU de Lille qui gère les achats pour les médicaments du système nerveux pour le compte d'UNI-HA.

Les GHT, quant à eux, structurent la fonction achat autour d'un établissement support. Allant encore plus loin que ne pouvaient le faire les GCS, en mutualisant les moyens de ses membres, les GHT internalisent la fonction achat de tous les membres. Ainsi, ils réunissent au sein de l'établissement support les différentes organisations et processus des fonctions achats de ses membres en un seul. Ils mutualisent les expertises et compétences de tous les établissements qui sont partis du groupement, et peuvent mettre en commun les moyens techniques et les systèmes d'information relatifs aux achats.

²⁷ Eurasanté, « Veille stratégique sur la bio-santé »

Faisant suite à l'étape d'achat, l'approvisionnement en produit de santé a pour but de répondre aux besoins des services de soins. Pour ce faire, il faut que les produits de santé nécessaires à la bonne marche du service soient disponibles en permanence, ou tout du moins accessibles rapidement sur simple commande de la part du service.

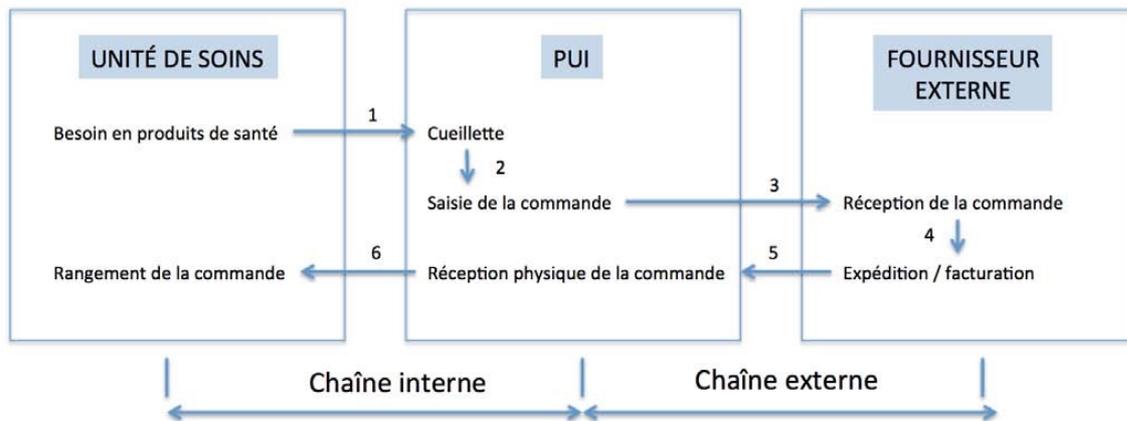


Figure 3 : Schéma des étapes de l'approvisionnement en produit de santé d'une PUI²⁸

Pour que les produits de santé soient accessibles immédiatement, ou du tout moins rapidement, l'approvisionnement est soumis à plusieurs contraintes, d'ordre économique, logistique, et réglementaire.

D'ordre économique, tout d'abord, car les établissements de santé cherchent en permanence à faire baisser leurs dépenses dites « de titre II », et notamment celles des produits de santé. Une telle baisse est par exemple possible en diminuant les stocks (stocks internes à la pharmacie, ou aux services), en diminuant le nombre de références utilisées par les services de soins (entraînant ainsi une massification des commandes sur une seule référence), ou encore, en ne commandant que par lots plus importants, mais à des fréquences plus faibles (certains fournisseurs accordent des avantages lorsque les commandes atteignent un certain seuil).

D'ordre logistique, ensuite, car l'approvisionnement doit prendre en compte divers facteurs qui concernent les flux physiques (délais entre la passation de la commande et la réception), mais également sa capacité maximale à stocker les produits reçus (En fonction de la taille de ses emplacements de stockage, la pharmacie pourra commander en quantité plus ou moins importante, et de manière plus ou moins fréquente).

²⁸ Jacob, « Approvisionnement des hôpitaux en produits de santé : contraintes externes et réalité des ressources disponibles ».

D'ordre réglementaire enfin, car, le pharmacien gérant d'une PUI, d'après l'article R 5124-36 du CSP²⁹ :

« Organise et surveille l'ensemble des opérations pharmaceutiques de l'entreprise ou de l'organisme, et notamment la fabrication, la publicité, l'information, la pharmacovigilance, le suivi et le retrait des lots, la distribution, l'importation et l'exportation des médicaments, produits, objets ou articles concernés ainsi que les opérations de stockage correspondantes ;

Veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments, produits, objets ou articles [...] »

Le pharmacien gérant, et donc les pharmaciens approvisionneurs par délégation de tâche, doivent assurer la traçabilité des produits de santé (prérequis indispensables à la pharmacovigilance et la matériovigilance), ainsi que la sécurité de ces derniers. Sécurité qui passe notamment par le respect des conditions de transport et de conservation des produits de santé.

Avant l'ordonnance, puis le décret relatif aux pharmacies à usage intérieur³⁰, cette étape, sauf urgence ou conditions particulières, ne pouvait être réalisée que par la pharmacie à usage intérieur dont disposait l'établissement de santé. En effet, l'article L. 5126-1 du CSP³¹ limitait alors l'activité des PUI « à l'usage particulier des malades dans les établissements de santé ou médico-sociaux où elles ont été constituées [...] ». Mais depuis ces textes, il est possible pour une pharmacie à usage intérieur d'un établissement A de répondre à la mission d'approvisionnement d'un établissement B, notamment si les deux établissements appartiennent au même GHT, comme le dispose l'article L. 5126-2 du CSP³² :

« Dans les groupements hospitaliers de territoire mentionnés à l'article L. 6132-1, le projet médical partagé comprend un projet de pharmacie qui organise les coopérations relatives aux missions mentionnées au I de l'article L. 5126-1 au sein des établissements parties au groupement.

²⁹ Code de la santé publique - Article R5124-36.

³⁰ Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur.

³¹ Code de la santé publique - Article L5126-1 - Version en vigueur jusqu'au 1^{er} juillet 2017

³² Code de la santé publique - Article L5126-2.

A ce titre, ce projet peut :

1° Prévoir des modalités de coopération entre les pharmacies à usage intérieur des établissements parties au groupement et avec celles d'établissements non parties au groupement ;

2° Désigner la pharmacie à usage intérieur chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par les établissements parties au groupement ne disposant pas d'une pharmacie à usage intérieur »

Section 2 : La délivrance et la dispensation : Étapes intermédiaires entre la pharmacie et les services de soins.

Une fois les produits de santé en stock, vient l'étape de la délivrance et de la dispensation. La délivrance est une des étapes de la dispensation, au même titre que l'analyse de la prescription, la préparation des doses à administrer, et la mise à disposition d'informations et de conseils.³³³⁴ Ainsi, lors de la dispensation, qui regroupe tous les actes pharmaceutiques listés précédemment, peut avoir lieu, ou non, la délivrance de produit de santé, qui consiste en la remise des produits de santé à un patient, ou plus généralement, dans le cas de l'hôpital, à un service de soins.

La délivrance et la dispensation au sein des pharmacies à usage intérieur recouvrent plusieurs catégories de produits de santé, soumis à des régimes législatifs différents, ce qui entraîne diverses contraintes et obligations.

Le cas le plus général est celui de la dispensation dite « globale ». Un service de soins fait la commande de produits de santé « en gros » pour son fonctionnement habituel. Le plus souvent, cette commande vise à reconstituer une dotation³⁵, qui aurait été entamée par l'activité de soins du service. Cette commande n'est adossée à aucune prescription, et ne permet pas de contrôle pharmaceutique, puisque les produits commandés ne sont pas encore prescrits pour un patient en particulier. Le cas de la dispensation globale couvre la majorité des commandes passées par les services auprès de la pharmacie.

On en distingue deux types : Les commandes programmées, qui ont lieu à une fréquence déterminée, comme par exemple toutes les semaines, et les commandes non programmées, ou urgentes, qui sont passées uniquement en cas de besoin (Par exemple, lorsqu'un service a besoin d'un médicament particulier pour un patient, qui ne rentre pas dans son champ d'activité habituel).

Vient ensuite la dispensation dite « nominative », en cela qu'elle concerne un patient bien identifié, et que le produit ne peut être dispensé par la pharmacie que sur présentation

³³ Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.

³⁴ Code de la santé publique - Article R4235-48.

³⁵ La dotation en produit de santé correspondant à un stock de médicaments et dispositifs médicaux mis à disposition du service de soins pour la réalisation de son activité courante. Elle est déterminée conjointement par la pharmacie et le service, et permet, entre autres, d'améliorer la gestion des stocks en produit de santé de l'établissement.

d'une ordonnance. C'est le cas par exemple pour les médicaments dérivés du sang (comme l'albumine, ou certains facteurs de la coagulation), pour des médicaments dont on cherche à garantir le bon usage (certains antibiotiques, ou antifongiques), ou encore pour les médicaments dont le prix élevé nécessite une facturation particulière, les produits de la liste « en sus »³⁶), et qui doivent respecter des indications de prescription strictes. Pour ces dispensations, la pharmacie opère un contrôle pharmaceutique sur l'ordonnance, en vérifiant notamment l'indication de la prescription, mais aussi les contre-indications qui pourraient exister entre l'état ou les traitements du patient, et le médicament prescrit. La délivrance se fait ainsi nominativement, pour un patient déterminé, à un moment donné, et non pas pour le fonctionnement global du service.

Tout comme pour l'étape d'approvisionnement, l'ordonnance et le décret PUI permettent aux pharmacies à usage intérieur de coopérer, et il est donc possible pour la pharmacie d'un établissement A, de réaliser la délivrance et la dispensation pour un établissement B, notamment lorsque les deux établissements appartiennent au même GHT, à condition toutefois, comme le note l'article R. 5126-13 du CSP³⁷, que « la dispensation des médicaments, [...] et des dispositifs médicaux stériles dans les structures habilitées à assurer les soins puisse être assurée au minimum une fois par jour et dans des délais permettant de répondre aux demandes urgentes ». On pourra à ce propos noter qu'aucune précision n'est donnée quant au délai maximal qu'est celui qui permettrait de répondre à une urgence.

On pourrait citer une dernière modalité de dispensation aux services, utilisée pour les dispositifs médicaux implantable³⁸ (ci-après DMI), qu'est le dépôt temporaire. Cette modalité de dispensation se démarque des autres par son système de commande des produits. Lorsqu'une opération est prévue, par exemple, pour la pose d'une prothèse de hanche, le service commande toute une gamme de DMI de différente taille, alors qu'un seul de ces DMI sera implanté lors de l'opération. La pharmacie répercute cette

³⁶ La liste en sus permet la prise en charge par l'assurance maladie de spécialités pharmaceutiques, pour certaines de leurs indications thérapeutiques, en sus des tarifs d'hospitalisation, lorsque ces indications présentent un caractère innovant. Cette liste est fixée par arrêté. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/la-liste-en-sus/article/referentiel-des-indications-des-specialites-pharmaceutiques-inscrites-sur-la>.

³⁷ Code de la santé publique - Article R5126-13.

³⁸ Un dispositif médical implantable est, d'après la directive Européenne 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (DM) : « Tout dispositif médical qui est conçu pour être implanté en totalité ou en partie dans le corps humain ou être introduit dans une voie naturelle ou à remplacer une surface épithéliale ou de l'œil, et à demeurer en place après l'intervention pendant au moins 30 jours, et qui ne peut être retiré que grâce à une intervention médicale ou chirurgicale ».

commande sur le fournisseur, qui met alors à disposition du service toute la gamme demandée, sans rien facturer. Le fournisseur met ainsi en dépôt, de façon temporaire (pour le temps de l'opération) ses DMI, et ne facturera que celui qui aura été implanté. Cette modalité particulière de dispensation permet ainsi de ne pas immobiliser de stock couteux, ce qui est d'autant plus pratique que la gamme de taille existante pour un même DMI est souvent vaste, et qu'il faudrait stocker un nombre de référence très important s'il n'était pas possible de passer par le dépôt temporaire.

Enfin, les pharmacies à usage intérieur peuvent être amenées à dispenser des médicaments directement aux patients, en dehors du cadre de l'hôpital. C'est la rétrocession. Contrairement aux officines de villes, ou lors d'une hospitalisation, les médicaments qui peuvent être délivrés au cours d'une dispensation en rétrocession doivent être inscrits sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé³⁹. L'inscription sur la liste de rétrocession doit être justifiée par des contraintes particulières de distribution, de dispensation, d'administration, de sécurité de l'approvisionnement, ou par la nécessité d'effectuer un suivi de la prescription ou de la dispensation. On retrouve sur la liste de rétrocession à la fois des médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), mais aussi ceux en autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATU). Il existe cependant des exceptions à la liste des médicaments rétrocédables : les PUI peuvent rétrocéder, hors liste de rétrocessions, les médicaments bénéficiant d'une ATU nominative (pour un patient donné), ou qui sont pris en charge en relais d'une ATU, dans l'attente de l'ouverture des droits à la prise en charge du médicament, après qu'il ait obtenu une AMM.

³⁹ Médicaments rétrocedés - rétrocession. Ministère des solidarités et de la santé. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/medicaments-retrocedes-retrocession>.

Chapitre 2 : Entrecroisées avec le circuit des produits de santé, des activités pharmaceutiques très spécialisées

Autre versant des fonctions supports qu'exerce la pharmacie, la pharmacotechnie et le support à la recherche clinique qu'offrent les pharmacies à usage intérieur apportent un réel soutien aux services de soins et à leurs activités de recherche.

Section 1 : La pharmacotechnie : Une large gamme d'activités menées par les pharmacies à usage intérieur.

La pharmacotechnie est une discipline pharmaceutique qui s'intéresse aux techniques de conception d'un médicament. Elle peut aussi, dans une acception plus large, décrire toutes les activités techniques menées par la pharmacie, et qui n'entrent pas directement dans le circuit des produits de santé. Ainsi, la stérilisation, ou le contrôle des matières premières et des préparations terminées rentrent dans l'ensemble de la pharmacotechnie.

Au sein de cet ensemble, on retrouvera notamment : les préparations magistrales et hospitalières (qu'elles soient stériles ou non stériles, à base de matière première dangereuse pour l'environnement et le personnel ou non), la radiopharmacie, les médicaments de thérapie innovante, le contrôle, et la stérilisation.

La réalisation de préparations magistrales⁴⁰ et hospitalières⁴¹ est une activité ancienne des pharmacies, en perte de vitesse jusque dans les années 2010, et qui connaît depuis un regain de vitalité. A l'hôpital, ces préparations permettent une adaptation des doses, et des formes d'administration très appréciée pour certaines populations de patients,

⁴⁰ D'après le 1° de l'article L. 5121-1 : tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, [...] d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament

⁴¹ D'après le 2° de l'article L. 5121-1 : tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée disposant d'une autorisation de mise sur le marché, [...] ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, [...]. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement. [...]

notamment en pédiatrie, et en gériatrie. Elles permettent également de palier à l'absence d'une spécialité pharmaceutique, en produisant la spécialité manquante directement depuis la matière première. Dans le domaine plus particulier de la chimiothérapie, la pharmacotechnie permet la réalisation de poches adaptées spécifiquement aux besoins des patients, en contrôlant d'une part la composition, et d'autre part le dosage des composants de la poche.

Les médicaments radiopharmaceutiques⁴² sont des médicaments principalement utilisés à visée diagnostic pour certaines techniques d'imagerie, comme la scintigraphie ou la Tomographie par Emission de Positron (TEP). Ils permettent, à l'instar des produits de contraste, de révéler différentes structures, ou activités métaboliques dans le corps des patients. Ils permettent également de traiter certains cancers, comme avec la technique dite de la curie thérapie, où l'on place la source radioactive directement à l'intérieur du corps du patient.

Les médicaments de thérapie innovante sont des médicaments issus de la thérapie génique, de la thérapie cellulaire somatique, ou de l'ingénierie tissulaire⁴³. Tout comme les médicaments classiques, ils visent par leur action à restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique⁴⁴. Cependant, le mode d'action des MTI diffère de ces derniers car l'action est exercée soit :

- Par la régulation, la réparation, le remplacement, l'ajout ou la suppression d'une séquence génétique (thérapie génique)
- Par l'apport de cellules ou tissus qui ont fait l'objet d'une manipulation substantielle pour en modifier les caractéristiques biologiques, fonctions physiologiques ou propriétés structurales, ou de cellules ou tissus qui ne sont pas destinés à être utilisés pour la ou les mêmes fonctions essentielles chez le receveur et le donneur

Ces médicaments, encore peu nombreux et relativement récents, nécessitent une expertise particulière, et sont générateurs de coûts importants. On pourrait par exemple citer le Yescarta (axicabtagène ciloleucel), médicament de thérapie génique utilisé en hématologie dans le traitement de 3e ligne de certains lymphomes, qui coûte en France 327.000€ par dose.

⁴² D'après le 7° de l'article L. 5121-1 : tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales.

⁴³ RÈGLEMENT (CE) N°1394/2007.

⁴⁴ Code de la santé publique - Article L5111-1.

Le contrôle est une étape indispensable de la chaîne des préparations, car il permet de garantir la qualité, et la sécurité de ce qui est produit à la pharmacie. Les étapes de contrôle ont lieu à plusieurs niveaux : Tout d'abord lors de la réception des matières premières. Celles-ci sont contrôlées selon leurs monographies contenues dans la pharmacopée⁴⁵ avant d'être utilisées pour les préparations. Ensuite, lors de la réalisation de la préparation, plusieurs contrôles ont lieu, comme la double vérification, le contrôle des pesées, etc. Enfin, lorsque la préparation est terminée, un échantillon représentatif est gardé pour être analysé, avant que la préparation puisse-t-elle être libérée.

La stérilisation, enfin, est une activité qui peut se classer parmi les activités de pharmacotechnie, mais qui est bien distincte de celle que l'on vient d'aborder. Depuis 2001, les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière fixent les règles concernant la préparation des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé. La stérilisation doit avoir lieu dans un service dédié, au sein même de la pharmacie à usage intérieur⁴⁶. La stérilisation fait partie des activités soumises à autorisation⁴⁷. L'unité de stérilisation doit assurer l'ensemble des opérations nécessaires pour la préparation des dispositifs médicaux stériles, qui seront par la suite utilisés dans les blocs opératoires, les unités de soins, etc. Tout comme pour les autres activités de la pharmacie, l'ensemble du personnel de l'unité de stérilisation exerce son activité sous le contrôle du pharmacien gérant, qui doit assurer le bon fonctionnement de l'unité, le respect des mesures d'hygiène et de sécurité, ainsi que l'application des bonnes pratiques.

Les activités de pharmacotechnie demandent une technicité particulière, et des aménagements de locaux souvent coûteux. Elles ont ainsi depuis longtemps pu faire l'objet de sous-traitance à des tiers privés, comme pour les activités de stérilisation par exemple⁴⁸. Mais ces activités ont aussi fait l'objet de coopération avec d'autres établissements de santé, notamment au sein des GCS et des GHT. Cela est d'autant plus vrai que, depuis l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016, il est demandé aux établissements faisant partis d'un GHT d'inclure au sein du projet médical partagé un

⁴⁵ La pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant, et les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopoe/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopoee/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopoe/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopoee/(offset)/0)

⁴⁶ Eddine, « Le journal de l'Ordre national des pharmaciens ».

⁴⁷ Code de la santé publique - Article R6111-19.

⁴⁸ Code de la santé publique - Article R6111-20, 20.

« projet de pharmacie qui organise les coopérations relatives aux missions mentionnées au I de l'article L. 5126-1 au sein des établissements parties au groupement [...] ». Ce projet de pharmacie devant notamment prévoir « des modalités de coopération entre les pharmacies à usage intérieur des établissements parties au groupement et avec celles d'établissements non parties au groupement [...] ». A titre d'exemple, on pourrait citer la coopération qui a lieu entre le CH d'Armentières et le CHU de Lille, 2 établissements appartenant au GHT Lille Métropole Flandre Intérieur (LMFI) à propos de la préparation de poches de chimiothérapie, le CHU de Lille fabriquant l'ensemble des poches de chimiothérapie nécessaires à l'activité du CH d'Armentières.

Section 2 : Partie intégrante de la recherche clinique, les pharmacies à usage intérieur garantent de la bonne gestion des médicaments expérimentaux

Afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché, ou de modifier les modalités d'utilisation d'un médicament, il est nécessaire de conduire des essais cliniques. Un essai clinique est une recherche pratiquée sur l'Homme en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales. C'est donc, selon la loi Jardé, une recherche interventionnelle impliquant la personne humaine. Dans le cadre spécifique du médicament, l'essai a pour but d'établir ou de vérifier des données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques ou thérapeutiques⁴⁹.

Au sein de ces essais, la pharmacie contrôle notamment la réception, le stockage, et la délivrance des produits de santé testés. Elle garantit la qualité du circuit des produits de santé expérimentaux et leur traçabilité à chaque étape.

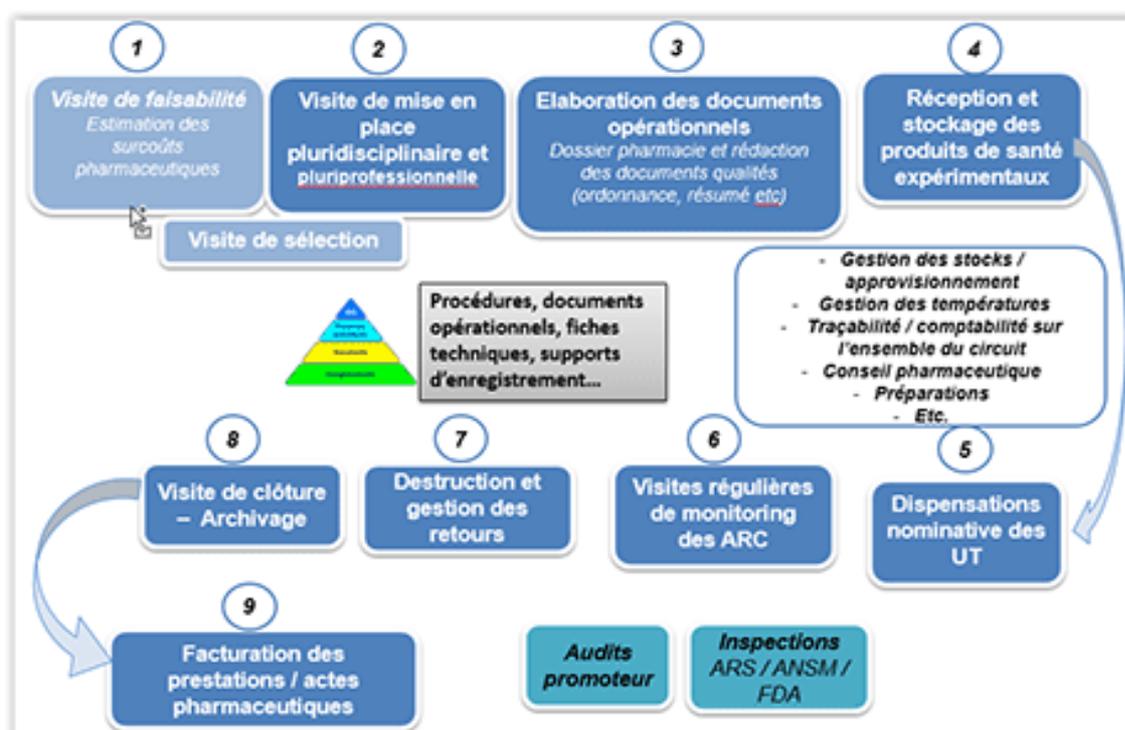


Figure 4 : Déroulement d'un essai clinique à la PUI⁵⁰

⁴⁹ Commission des Pharmaciens de CHU et Société Française de Pharmacie Clinique, « Guide professionnel - Activités pharmaceutiques relatives aux essais cliniques de médicaments et de dispositifs médicaux réalisés au sein des établissements de santé ».

⁵⁰ CHU de Caen - pharmacie des essais cliniques. Disponible sur : <https://www.chu-caen.fr/pharmessaiscliniques.html>.

Avant le démarrage de l'essai clinique, la pharmacie procède à une évaluation de la faisabilité pharmaceutique et technique du projet qui concerne un produit de santé expérimental.

Vient ensuite la signature de la convention hospitalière, qui définit les engagements de chacun des partis, les notions de confidentialité, d'éthique, ainsi que les coûts et surcoûts générés par la recherche.

Cette signature précède la visite obligatoire de mise en place qui réunit l'investigateur et son équipe, la pharmacie et les autres services impliqués. Lors de cette visite, sont présentés l'essai clinique et le ou les traitements, le circuit des médicaments expérimentaux envisagé, (approvisionnement, stockage, préparation si nécessaire, mais aussi modalités de dispensation, gestion des retours patients, et retour au promoteur/ ou destruction sur site), la traçabilité de l'ensemble des étapes du circuit, ainsi que toutes les procédures spécifiques attenantes à l'essai clinique. L'investigateur présente également les documents protocolaires relatifs à l'ensemble des étapes du circuit pharmaceutique (ordonnances, formulaire d'approvisionnement, etc.), mais la pharmacie peut également utiliser ses propres documents si ceux-ci conviennent aux impératifs de l'essai.

Après le démarrage de l'essai clinique, le promoteur réalise des visites de monitoring. Il est en effet responsable des données recueillies pendant l'étude. Cette démarche est un contrôle qualité, réalisé par un attaché de recherche clinique (ARC) du promoteur. La fréquence de ces visites est définie par le promoteur. Pour la pharmacie, ce monitoring consiste en la vérification de conformités des informations reportées sur la gestion documentaire, et sur la bonne qualité du circuit des produits de santé expérimentaux. Cette visite de monitoring a nécessairement lieu en présentiel, sur site.

A la fin de l'étude, vient la visite de clôture. Elle a pour but de terminer l'étude car le suivi des personnes participant à la recherche est terminé. L'ARC mandaté par le promoteur vérifie que tous les documents réglementaires sont présents. Il contrôle également le nombre d'unités thérapeutiques restantes, qui seront alors retournées au promoteur ou envoyées en destruction. Tout comme pour les visites de monitoring, cette visite a nécessairement lieu en présentiel.

Enfin, c'est l'archivage. L'archivage des documents de l'essai ne peut se faire qu'après réception de la lettre de clôture de l'essai, envoyée par le promoteur. Les documents de l'essai sont archivés avec différentes mentions (Titre, référence interne à l'établissement, nom du promoteur, année d'archivage, etc.) La durée d'archivage avant destruction autorisée dépend du type de produit de santé sur lequel porte l'étude. Par exemple, il est actuellement de 15 ans pour un médicament classique (hors MDS), ou de 40 ans pour un MTI.

Très présente au sein des grands centres, la recherche clinique au sein des centres hospitaliers de taille plus restreinte se voit facilitée par la création des GHT, et notamment des GHT disposant d'un CHU. En effet, ces derniers ont la possibilité de mutualiser des compétences, des savoirs faire, des équipements et des ressources. Du point de vue de la pharmacie notamment, l'article L. 5126-1 du CSP permet à une pharmacie à usage intérieur de réaliser pour le compte d'une autre toutes les activités de gestion des produits de santé expérimentaux, ce qui pourrait permettre le recrutement de patients sur un centre hospitalier qui ne disposerait pas pour autant d'une pharmacie capable de gérer la logistique nécessaire à la mise en œuvre de l'essai clinique.

Titre 2 : Un apport clinique des pharmacies en constante augmentation, centré sur le patient

Si le métier de pharmacien hospitalier est longtemps resté centré sur les produits de santé, il se développe de plus en plus autour du patient, notamment au travers de la pharmacie clinique et des missions de formations vers les patients et les équipes soignantes.

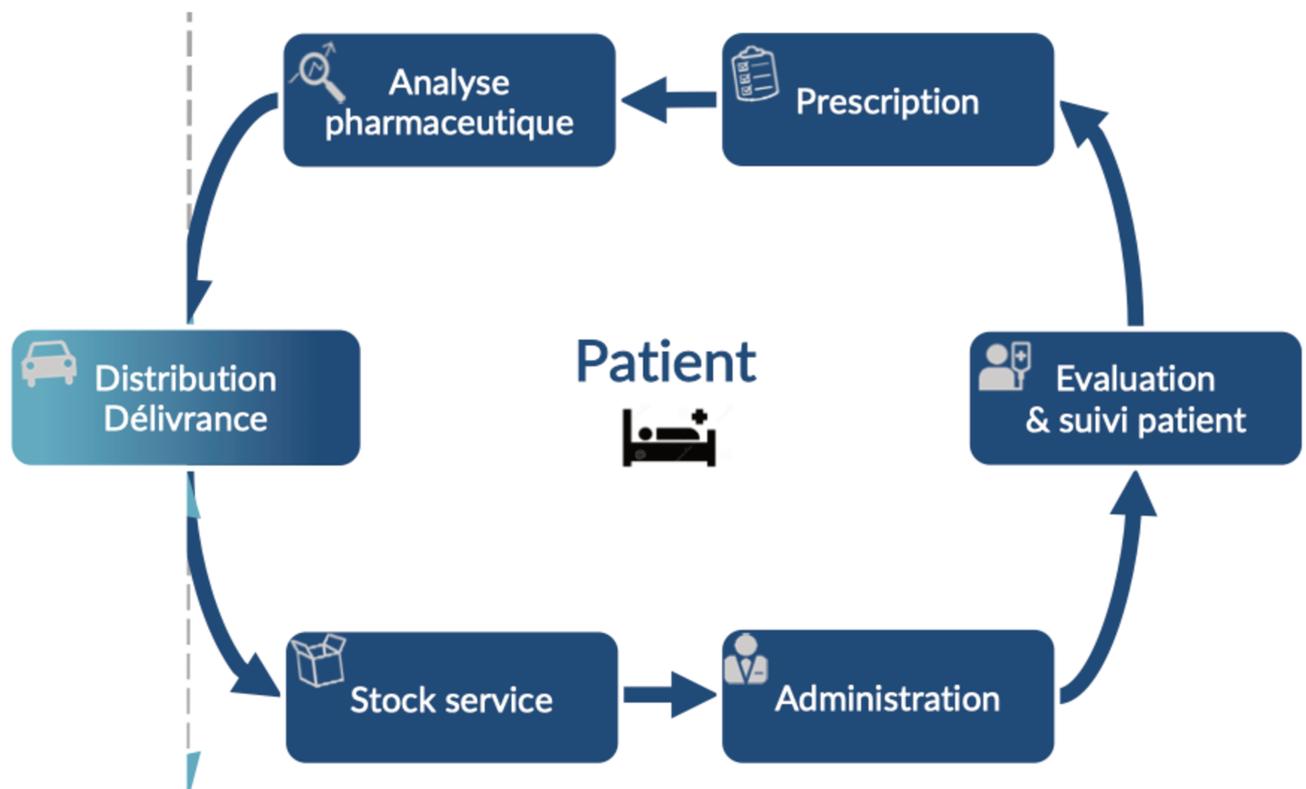


Figure 5 : Missions et activités cliniques des pharmacies à usage intérieur

Chapitre 1 : La pharmacie clinique comme vecteur de la sécurisation des soins.

Intégrée depuis peu au nombre des missions des pharmacies à usage intérieur au sein du code de la santé publique, la pharmacie clinique se compose de nombreuses actions, dont certaines sont reprise au sein de l'article R. 5126-10 du CSP⁵¹, comme la réalisation de bilans de médication, ou d'entretiens pharmaceutiques. Ces activités sont suivies via des indicateurs relatifs à la certification des établissements par la haute autorité de santé (HAS), comme le nombre d'erreurs et d'interactions médicamenteuses évitées, ou le pourcentage d'ordonnance analysées.

Section 1 : Un mode d'exercice particulier de la pharmacie, centré sur le patient

Définie par Charles Walton comme « l'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients », la pharmacie clinique a pris, au fur et à mesure des années, une importance croissante. Déployée initialement au sein des établissements de santé, elle s'exporte de plus en plus vers les officines de ville, malgré des difficultés de mise en place, notamment dues au changement de paradigme que cela implique, mais aussi à un manque de rémunération adaptée.

D'après la société française de pharmacie clinique (SFPC) : « La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient, dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants »⁵².

⁵¹ Code de la santé publique - Article R5126-10.

⁵² Allenet et al., « De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé ».

Trois types d'actes de pharmacie clinique rentrent dans cette définition : La dispensation, les bilans de médication et les revues cliniques de médication, ainsi que les plans pharmaceutiques personnalisés et l'expertise pharmaceutique clinique.

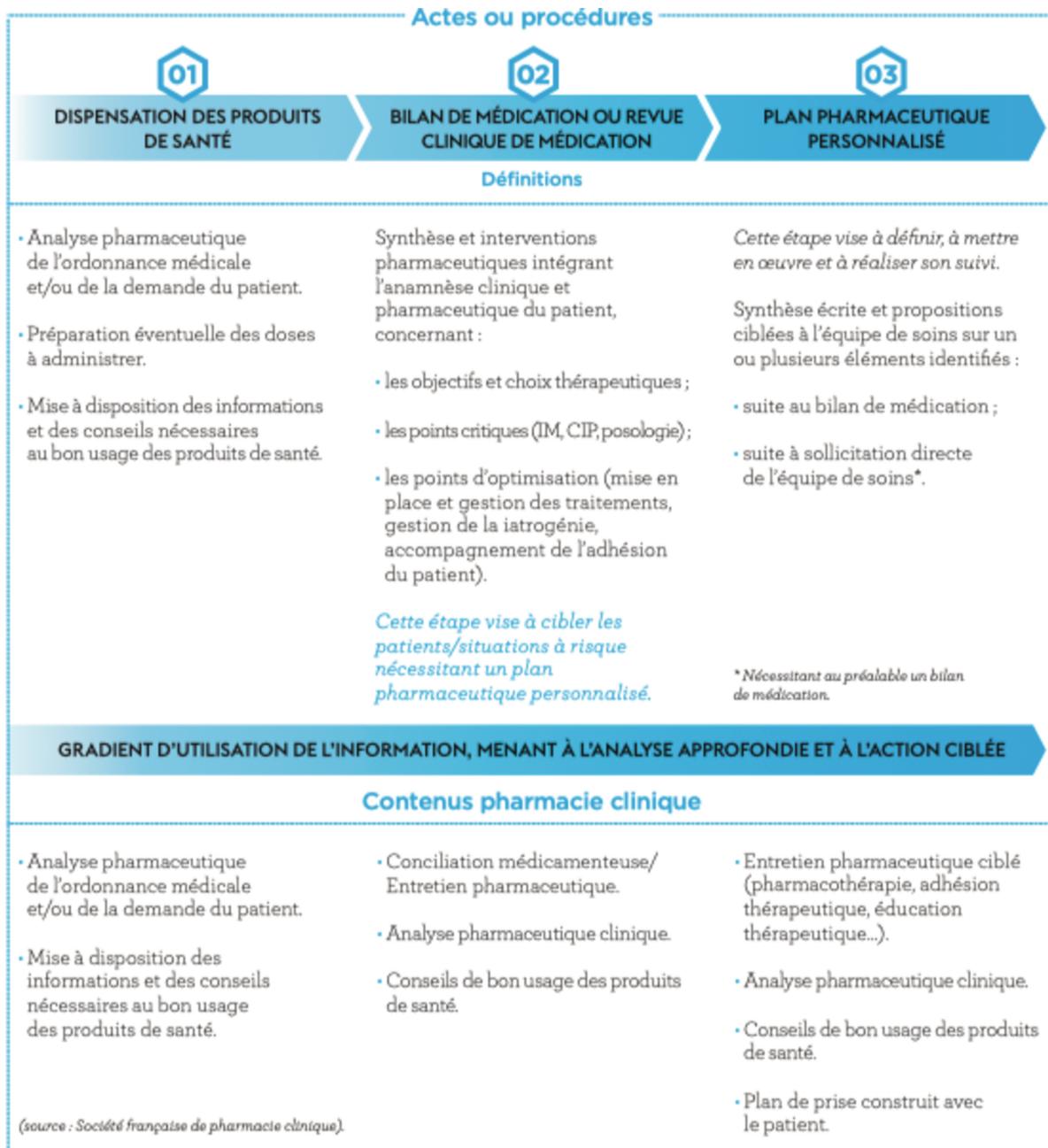


Figure 6 : Les 3 grandes actions de pharmacie clinique, d'après le SFPC

La dispensation, on l'a vu, inclut plusieurs actes⁵³ : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, la préparation des doses à administrer si cela est nécessaire, puis

⁵³ *Supra*, note 33. Page 18.

la mise à disposition d'informations et de conseils nécessaires au bon usage des produits de santé délivrés. La dispensation pourra par exemple amener le pharmacien à formuler une ou plusieurs « interventions pharmaceutiques », qui sont des préconisations de modification du traitement prescrit pour signaler une redondance dans les médicaments, la présence d'interaction médicamenteuse, ou encore la possibilité de meilleures alternatives thérapeutiques. Le pharmacien, par l'acte de dispensation, va au-delà de la simple délivrance et doit mobiliser ses compétences pour apporter la sécurité des traitements prescrits, et un conseil adapté au patient.

Le bilan de médication vise à opérer une analyse complète de la situation médico-pharmaceutique d'un patient, afin d'identifier d'éventuels problèmes liés au traitement qui seraient passés inaperçus lors des dispensations habituelles. Cet acte est plus poussé que l'analyse pharmaceutique réalisée lors d'une dispensation, et nécessite un niveau d'expertise, et un temps à consacrer bien plus important, qui s'appuie sur une analyse critique et structurée de l'ensemble des traitements. L'objectif du bilan de médication est d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement, en optimisant l'impact des médicaments, en réduisant leurs effets indésirables ou les problèmes qu'ils entraînent, et en diminuant les éventuels surcoûts. Il en résulte une optimisation du traitement, et un accompagnement par le pharmacien du patient quant à l'adhésion à son traitement. Ce bilan est réalisé en collaboration avec le patient, mais aussi avec ses équipes de soins.

Dernier niveau d'action pharmaceutique, le plan pharmaceutique personnalisé comprend l'analyse des données du patient, le développement d'entretiens pharmaceutiques approfondis avec le patient, et une synthèse qui permet de mettre en avant les situations à risque, et les préconisations pour les éviter. Il fait suite à un bilan de médication, et, contrairement à ce dernier, le plan pharmaceutique personnalisé s'inscrit dans la durée, et opère un véritable suivi pharmaceutique du patient. Le plan pharmaceutique personnalisé, encore plus que le bilan de médication, impose une collaboration étroite avec les autres membres de l'équipe de soin du patient, qu'ils exercent en ville ou à l'hôpital.

Section 2 : Des activités de pharmacie clinique à l'hôpital en plein essor

Au-delà des activités de pharmacie clinique précédemment évoquées, d'autres actions de pharmacie clinique ont lieu à l'hôpital, et notamment les conciliations médicamenteuses, d'entrée ou de sortie, véritable lien avec le secteur ambulatoire.

La conciliation médicamenteuse fait partie des démarches que préconise la HAS pour la certification des établissements. Elle a pour but d'éviter ou de corriger rapidement les erreurs médicamenteuses survenus lors des étapes de transfert du patient, depuis la ville, vers l'hôpital, mais aussi entre les différents services, ou lors de sa sortie d'hospitalisation et de son retour en ville. C'est un processus qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, les médicaments précédemment pris, et à prendre par le patient, afin d'éviter par exemple un changement erroné de doses, l'interruption de prise ou à l'inverse l'ajout indu d'un médicament. Ce n'est donc ni une prescription, ni une ordonnance, mais la formalisation de la liste habituelle et exhaustive des médicaments pris ou à prendre par le patient, qu'ils soient prescrits ou qu'ils soient pris en automédication.

Deux types de conciliation ont lieu, les conciliation dites, d'entrée, lorsque le patient arrive à l'hôpital, ou dans un service, et les conciliations de sortie, lorsque le patient quitte l'hôpital pour retourner en ville. Les conciliations d'entrée sont de deux sortes ; proactive (avant que la prescription hospitalière n'ait eu lieu) ou rétroactive (après qu'elle ait eu lieu). Dans tous les cas, elle a pour but de prévenir ou corriger les écarts non intentionnels entre le traitement initial du patient, et celui qui lui est prescrit au cours de son hospitalisation.

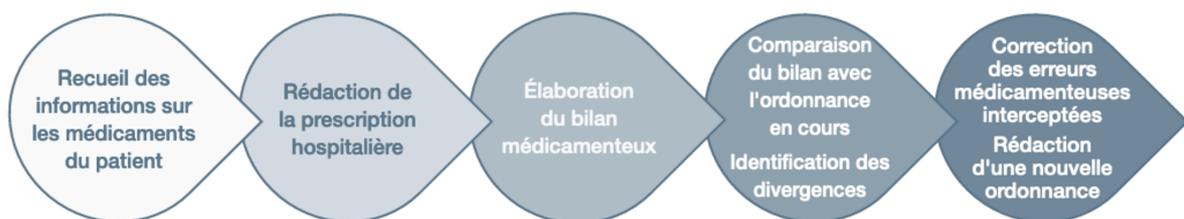


Figure 7 : Conciliation d'entrée rétroactive, d'après la HAS

À la sortie du patient, une conciliation de sortie est réalisée, afin de synthétiser le nouveau traitement que devra prendre le patient. La communication de cette conciliation aux professionnels de ville, médecins et pharmaciens, permettra d'assurer d'une part, un suivi correct des modifications de traitements effectués, mais aussi d'anticiper au mieux la sortie du patient.

Fort de toutes ces actions, la pharmacie clinique continue son développement, notamment en ville, où de nombreux débats ont lieu quant à l'opportunité que pourraient avoir les pharmaciens de dispenser des médicaments à prescription médicale obligatoire (avec par exemple la délivrance, sans ordonnance, de fosfomycine dans la cystite non compliquée de la jeune femme adulte), ou encore de réaliser des test rapide d'orientation diagnostic (TROD) dans certaines pathologies telles que les angines, afin de déterminer la pertinence d'une consultation médicale.

Le secteur hospitalier n'est pas en reste, et, bien que la pharmacie clinique y soit déjà bien plus développée qu'en ville, des opportunités de développement continuent de voir le jour.

Afin de promouvoir les actions de pharmacie clinique, il est nécessaire d'en renforcer l'évaluation, par la mise en place de suivi d'indicateurs spécifiques. L'évaluation est essentielle, tant pour rendre visible la pharmacie clinique, que pour la faire évoluer. Parmi ces indicateurs, on retrouve par exemple le nombre global de lits bénéficiant d'une analyse pharmaceutique de la prescription, ou encore le nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées, ainsi que leur taux d'acceptation.

Afin de communiquer efficacement sur les actions de pharmacie clinique, avec les autres professionnels de l'hôpital, mais aussi avec la ville, il est nécessaire de développer des outils de communication permettant tout à la fois de garder la traçabilité des actions effectuées, tout en sécurisant les informations échangées. A ce titre, le développement des messageries sécurisées, mais aussi du dossier pharmaceutique, en lien avec le dossier médical partagé, apparaissent primordiaux. Ils devront permettre l'échange d'informations au sein de l'hôpital, par exemple entre les prescripteurs et les biologistes, mais aussi et surtout, faciliter la coordination entre la ville et l'hôpital, en rendant accessible plus rapidement, et plus facilement, les documents ayant trait à l'hospitalisation, tels que les nouveaux traitements prescrits, mais aussi les examens effectués, et les conclusions rendues par l'équipe soignante.

Le développement du système d'information pour la pharmacie clinique passe également par le développement de logiciels d'aide à l'analyse pharmaceutique. Ces logiciels permettront, par exemple, de cibler des catégories de patients particulièrement à risque, selon leurs caractéristiques démographiques, comme l'âge ou le sexe, mais aussi en fonction des résultats d'analyses biologiques qui pourraient mettre en avant la présence ou un risque d'insuffisance rénale ou hépatique. Ils permettront également de cibler les interventions pharmaceutiques selon les traitements prescrits, certains étant plus à risque d'effets indésirables que d'autres, ou étant plus difficiles à manier, tels que les traitements utilisés contre les rejets de greffe (traitements immunomodulateurs).

Enfin, la pharmacie clinique, au même titre que les autres missions des pharmacies à usage intérieur, est désormais praticable, par la pharmacie d'un établissement A, pour le compte d'un établissement B au sein du même GHT, ou au sein d'un groupement de coopération⁵⁴.

⁵⁴ Code de la santé publique - Article R5126-10.

Chapitre 2 : Une mission de formation et d'information sur les produits de santé, vecteur de qualité et de sécurité des soins.

Le 3° du I de l'article L 5126-1 du CSP est clair, l'information et la formation des patients et des professionnels de santé quant à l'utilisation optimale des produits de santé est une mission des pharmacies à usage intérieur. Cette mission allant de pair avec la promotion, et l'évaluation du bon usage de ces produits.

Section 1 : Le patient au cœur de la mission d'information du pharmacien

Premier concerné par l'utilisation des produits de santé, le patient doit recevoir une information quant aux traitements qui lui sont prescrits.

Cette information passe tout d'abord par la mise à disposition des conseils nécessaires au bon usage des produits de santé, avec par exemple le rappel des posologies (nombre d'unités par prise, nombre de prises), des moments et des modalités de prises (matin, midi, soir, lors d'un repas ou au contraire à jeun), mais aussi des effets bénéfiques attendus (diminution de la pression artérielle, de la glycémie, ou encore de la cholestérolémie) et des effets indésirables prévisibles (maux de tête, hypotension orthostatique, rash cutané, constipation, etc.). Ces conseils pourront également porter sur le comportement à appliquer en cas d'aggravation de la pathologie, ou d'apparition de certains symptômes.

Elle passe ensuite par la démonstration, lorsque cela est nécessaire, des modalités d'utilisation de certains dispositifs, comme les dispositifs d'inhalation chez les patients asthmatiques, ou les stylo autopiqueurs et les bandelettes d'automesure glycémiques chez les patients diabétiques.

Elle passe enfin, en lien avec la pharmacie clinique, par le biais d'entretiens pharmaceutiques en rapport avec certaines pathologies chroniques. L'entretien pharmaceutique est, d'après la SFPC, « un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation. »⁵⁵ Lors d'un entretien pharmaceutique, le pharmacien s'assure tout d'abord de la capacité du patient à participer à l'entretien. Il établit avec lui la liste des traitements qu'il prend, ainsi que le rôle de chacun des médicaments. Il repère les problèmes en relation avec ces derniers, puis évalue les comportements du patient en lien avec sa pathologie, ainsi que les connaissances de ce dernier concernant sa pathologie et ses traitements. Il évalue l'autonomie du patient vis-à-vis de ses médicaments, et tente de repérer les attendus du patient, ses ressources, ce qui le motive à prendre ses traitements. Enfin, il répond aux questions du patient.

Ces entretiens pharmaceutiques, véritables actions d'éducation thérapeutique du patient, ont ainsi pour objectif d'aider à la compréhension de la maladie et des traitements, et des examens de biologie médicale qui y sont associés ; d'informer le patient, et de le sensibiliser au bon usage de ses médicaments ; de lui apprendre, ou réapprendre, les techniques de prise de certains dispositifs ; de l'aider dans la surveillance de sa maladie (automesures tensionnelles ou glycémiques par exemple) ; de favoriser son observance thérapeutique ; et enfin de soutenir, enfin, le patient dans sa pathologie chronique.

⁵⁵ Société Française de Pharmacie Clinique, « Les entretiens pharmaceutiques - Fiche mémo ».

Section 2 : La politique des produits de santé à l'hôpital, garante de la sécurité des soins.

Au sein des établissements de santé, la politique quant aux produits de santé passe par diverses instances.

En premier lieu, la commission des médicaments et des dispositifs médicaux, la COMEDIMS, sous-commission toujours existante de la CME, reprend les missions de l'article R. 6111-10 du CSP⁵⁶ et participe à la politique du médicament et des dispositifs médicaux au sein de l'établissement. Elle prend part à l'élaboration de la liste des médicaments et des dispositifs médicaux dont l'utilisation est recommandée dans l'établissement, et élabore des recommandations en matière de prescription et de bon usage, et de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. La COMEDIMS participe ainsi, de fait, à l'élaboration du programme d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins (PACQSS)⁵⁷

On retrouve également au sein des établissements une commission ou un responsable ayant pour but d'opérer la mise en œuvre du management de la prise en charge médicamenteuse (PECM), telle que décrit à l'article 6 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.⁵⁸ La commission, et/ou le responsable du management de la PECM, s'assure que le système de management de la qualité est défini, mis en œuvre et évalué. En rend compte auprès de la direction et de la commission médicale d'établissement, et propose les actions d'amélioration estimées nécessaires. Ce référent n'est pas nécessairement un pharmacien, mais ces derniers, de par leur expertise, sont très souvent impliqués au sein du management de la PECM.

Le management de la PECM s'intéresse à toutes les étapes du circuit du médicament, depuis la prescription et les personnes autorisées à prescrire, jusqu'à l'administration des médicaments aux patients, en passant par l'approvisionnement, la dispensation, mais aussi le stockage et le transport des médicaments.⁵⁹

⁵⁶ Code de la santé publique - Article R6111-10.

⁵⁷ Code de la santé publique - Article L6111-2.

⁵⁸ 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.

⁵⁹ *Ibid.*

Enfin, la politique des établissements quant aux produits de santé passe par les différentes formes que peuvent prendre les retours d'expériences quant aux événements indésirables, erreurs médicamenteuses ou dysfonctionnements liés à la prise en charge médicamenteuse, afin de mettre en place des actions correctives⁶⁰. Ces retours d'expériences peuvent prendre diverses formes, comme des Revues de Morbidité-Mortalité⁶¹ (RMM), des Comités de Retour d'Expérience⁶² (CREX), ou encore des Revues d'Erreurs Médicamenteuses⁶³ (REMED) Ces revues et/ou comités sont réalisées en groupe pluridisciplinaires et pluriprofessionnels, et peuvent aboutir à un signalement auprès de l'ANSM ou des comités régionaux de pharmacovigilance (CRPV). La non-culpabilisation des personnes ayant participé à la prise en charge est indispensable à l'objectivité, au succès et à la pérennité de ces démarches. L'engagement proposé doit permettre de réussir une analyse à la fois transparente et non culpabilisante.

⁶⁰ Haute Autorité de Santé, « Guide : Sécurisation et autoévaluation de l'administration des médicaments - Partie 3 ».

⁶¹ La RMM permet une analyse collective, rétrospective et systémique d'événements ayant causé un décès, une complication ou qui auraient pu causer un dommage au patient.

⁶² Le retour d'expérience est une démarche organisée et systématique de recueil et d'exploitation des signaux que donne un système. Il consiste à apprendre de ce qui se passe et de ce qui s'est passé pour mieux maîtriser l'avenir.

⁶³ La REMED est une méthode systémique d'évaluation multidisciplinaire des pratiques professionnelles avec une approche par problème, développée par la SFPC.

Partie 2 : La crise sanitaire, révélatrice de la souplesse organisationnelle des PUI

Face à la crise causée par le virus SARS-COV-2 qui a frappé la France à partir du mois de mars 2020, les établissements de santé ont dû faire preuve d'adaptation. Confronté à une augmentation rapide et imprévisible du nombre de malades atteints par la COVID-19, c'est toute l'organisation des hôpitaux qui a dû être revue. Il a tout d'abord fallu ouvrir en urgence de nouveaux lits de réanimation, trouver du personnel qualifié pour s'occuper de ces nouveaux secteurs, les fournir en matériel, en médicaments et en dispositifs médicaux. Il a également fallu leur assurer une protection efficace contre le virus au travers des équipements de protection individuelle⁶⁴ que sont les masques (chirurgicaux⁶⁵ et FFP2⁶⁶), les blouses et les surblouses. Enfin, il a fallu continuer de prendre en charge, dans les meilleures conditions possibles, les patients non atteints par le virus, mais qui nécessitaient des soins d'urgences, ou pour lesquels un délai de prise en charge aurait occasionné une perte de chance.

Il a fallu faire tout cela et plus encore, à moyens constants, dans un contexte de pénurie de produits de santé, et en un temps record, en s'appuyant sur le dévouement des agents de la fonction publique hospitalière, titulaires comme contractuels, de tous les corps de métier, des fonctions supports comme des services de soins. Unis pour fournir à la population les meilleurs soins possibles.

Les pharmacies à usage intérieur, on l'a vu, jouent un rôle prépondérant dans la prise en charge des patients hospitalisés, elles sont garantes du circuit du médicament, de sa sécurité et de sa qualité. A ce titre, elles ont joué un rôle fondamental dans la gestion de la crise, en opérant une gestion fine des approvisionnements et des dispensations, mais aussi en proposant des solutions pour faire face aux pénuries. Elles ont su rationaliser l'utilisation des produits de santé pour garantir aux patients une prise en charge toujours efficiente. Cela n'ayant été possible qu'au travers d'évolutions structurelles et organisationnelles, dont la pérennité reste à déterminer.

Les éléments suivants retracent les adaptations et activités nouvelles mises en place par les pharmacies à usage intérieur, en prenant exemple sur la pharmacie à usage intérieur du CHU de Lille, depuis le début du mois de mars 2020 jusqu'à la fin du mois de juillet 2020.

⁶⁴ Les équipements de protection individuelle sont définis par le Code du travail comme des « dispositifs ou moyens destinés à être portés ou tenus par une personne en vue de la protéger contre un ou plusieurs risques susceptibles de menacer sa santé ou sa sécurité ».

⁶⁵ Les masques chirurgicaux sont des dispositifs médicaux à usage unique répondant à la norme EN 14683.

⁶⁶ Les masques de la catégorie FFP (FFP1, FFP2 et FFP3) sont des EPI répondant à la norme EN 149.

Titre 1 : Un fonctionnement adapté aux enjeux de la crise

La crise sanitaire engendrée par le SARS-COV-2 aurait pu n'avoir qu'un impact limité sur les pharmacies à usage intérieur. En effet, face à l'augmentation conséquente de l'activité de réanimation, des urgences, ou des maladies infectieuses, l'activité des autres secteurs, et notamment la chirurgie, s'est effondrée⁶⁷. Il aurait pu n'en résulter qu'un jeu à somme nulle, sans augmentation de l'activité pour les pharmacies à usage intérieur.

Cela aurait pu être le cas sans les rapides difficultés d'approvisionnement qu'ont connues tous les hôpitaux de France, concernant notamment les médicaments utilisés en réanimation ; avec le propofol⁶⁸, le cisatracurium⁶⁹, l'atracurium⁷⁰, le rocuronium⁷¹ et le midazolam⁷² ; concernant les équipements de protection individuelle, et de très nombreux autres produits de santé.

Chapitre 1 : Le maintien du circuit des produits de santé

Face à la pénurie qui s'est rapidement annoncée, les pharmacies à usage intérieur ont mis en place diverses actions afin de sécuriser leurs approvisionnements, et de garantir la disponibilité des produits pour tous les services de soins en ayant besoin.

⁶⁷ La déprogrammation de toute activité chirurgicale ou médicale non urgente, et sans préjudice de perte de chance pour les patients a été demandé à tous les établissements de santé, afin de préserver la capacité d'accueil en soins critiques.

⁶⁸ Le propofol est un agent anesthésique intraveineux, d'action rapide, utilisable pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale.

⁶⁹ Le cisatracurium est un curare non dépolarisant de durée d'action intermédiaire pour administration intraveineuse indiqué au cours des interventions chirurgicales, ou chez les adultes nécessitant des soins intensifs. Il peut être utilisé comme adjuvant de l'anesthésie générale, ou de la sédation pour relâcher les muscles striés, faciliter l'intubation trachéale et la ventilation assistée.

⁷⁰ *Ibid.*

⁷¹ *Ibid.*

⁷² Le midazolam est un hypnotique et sédatif à action rapide utilisé pour les anesthésies, ou la sédation en unité de soins intensifs.

Section 1 : Le difficile approvisionnement des produits en tension

Alors que se faisait sentir une augmentation de consommation sur certains produits de santé bien spécifiques, comme la liste des 5 molécules de réanimation que sont le propofol, le midazolam, l'atracurium, le cisatracurium, et le rocuronium, mais aussi les masques chirurgicaux et FFP2, ou la solution hydro-alcoolique (SHA), les pharmaciens et préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH) du secteur des achats et de l'approvisionnement ont dû modifier leur façon de travailler, pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement.

Les dispositions applicables aux contrats soumis au code de la commande publique en cours ou conclus à partir du 12 Mars 2020 ont été aménagées afin de permettre aux acteurs publics d'adapter leurs achats en période de crise. Ainsi, l'article 4 de l'ordonnance du n° 2020-319 du 25 mars 2020⁷³ dispose que les contrats arrivés à terme après le 12 Mars 2020 peuvent être prolongés par simple avenant. Le 2 de l'article 6 quant à lui, permet à l'acheteur de conclure un marché de substitution, lorsque le titulaire est dans l'impossibilité de satisfaire aux exigences du contrat, si les besoins sont urgents.

Ces diverses dispositions, associées à la notion d'urgence particulière de l'article L. 2122-1 du code de la commande publique⁷⁴ ont permis aux pharmacies à usage intérieur de simplifier leurs procédures d'achats pendant la crise, en leur donnant plus de marge de manœuvre pour travailler avec de multiples fournisseurs afin d'assurer, en aval, la chaîne d'approvisionnement.

Du côté de l'approvisionnement, là où les commandes auprès des principaux fournisseurs en marché étaient passées selon des cadenciers spécifiques, basés sur une activité mensuelle prédéterminée, il a fallu augmenter tant la fréquence des commandes que leurs volumes. En effet, dans l'incapacité de répondre à l'augmentation de la demande, les laboratoires se sont mis à ne fournir qu'une fraction des demandes, selon des clefs de répartition interne souvent inconnues des pharmacies. Par exemple, certains laboratoires n'ont honoré les commandes que sur la base des commandes des années précédentes, tandis que d'autres ne délivraient qu'un pourcentage de ce qui était demandé, sans tenir compte de l'activité des années antérieures.

⁷³ Ordonnance n° 2020-319 du 25 mars 2020 portant diverses mesures d'adaptation des règles de passation, de procédure ou d'exécution des contrats soumis au code de la commande publique et des contrats publics qui n'en relèvent pas pendant la crise sanitaire née de l'épidémie de covid-19.

Ce phénomène de rupture totale ou partielle, ou de difficulté dans la chaîne d'approvisionnement s'est particulièrement fait ressentir sur un certain nombre de médicaments, dont les 5 molécules précitées de réanimation, le paracétamol (de façon transitoire), certains antiviraux, comme le lopinavir/ritonavir⁷⁵, les corticoïdes⁷⁶, certains antibiotiques dont les macrolides⁷⁷, les héparines⁷⁸, certains médicaments dérivés du sang, tels que les immunoglobulines aux propriétés immunomodulatrices⁷⁹, ou encore certains gaz médicaux (oxygène et monoxyde d'azote⁸⁰). Cela a ainsi poussé les pharmacies à augmenter leur quantité de stock, en prévision d'une éventuelle rupture, ce qui a pu participer à aggraver les difficultés d'approvisionnement.

Mais les médicaments n'ont pas été les seuls touchés, et les difficultés d'approvisionnement se sont aussi portées sur les dispositifs médicaux en relation avec l'abord respiratoire (consommables de respirateurs), les seringues, ainsi que les équipements de protection individuelle comme les masques, les lunettes ou les surblouses. Comme pour les médicaments, les pharmacies à usage intérieur ont pu essayer d'augmenter leurs stocks en prévision de pénuries à venir, étant cependant limitées par la place disponible dans leurs locaux.

Une problématique supplémentaire s'est posée concernant les dispositifs médicaux dits « hors stocks »⁸¹. Avec un mode d'approvisionnement géré directement par les services, non centralisé par la pharmacie, ces dispositifs médicaux se sont avérés particulièrement difficiles à gérer pendant la crise, et certains d'entre eux ont été réintroduits dans les stocks propres de la pharmacie pour simplifier leur approvisionnement.

Pour aider à faire face à ces difficultés d'approvisionnement ou ces pénuries, plusieurs dispositifs se sont mis en place, dont le plus important aura sans doute été la mise en place, par l'état, d'un approvisionnement centralisé par Santé Publique France (SPF), à

⁷⁵ Le lopinavir/ritonavir est indiqué dans le traitement du VIH.

⁷⁶ Les corticoïdes sont une famille de médicament notamment utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires.

⁷⁷ Les macrolides sont une famille de médicament antibiotique dont fait partie l'azithromycine.

⁷⁸ Les héparines sont une famille de médicament anticoagulant utilisés dans les situations à risque de thrombose.

⁷⁹ Les médicaments appelés immunoglobulines sont composés d'anticorps utilisés dans un très grand nombre de maladies (maladies auto-immunes, cancers).

⁸⁰ Le monoxyde d'azote est un gaz utilisé pour ses propriétés vasodilatatrices dans les poussées d'hypertension artérielle pulmonaire.

⁸¹ Les dispositifs médicaux dits hors stocks sont des dispositifs médicaux directement commandés et stockés par les services de soins, pour lesquelles la pharmacie n'intervient presque pas. Au CHU de Lille, ils représentent plus de 90% des références de dispositifs médicaux.

partir du 13 mars pour les masques chirurgicaux, FFP2 et FFP3⁸², puis à partir du 27 avril, en commençant par les 5 produits de réanimation déjà cités⁸³ (propofol, midazolam, cisatracurium, atracurium, et rocuronium). Divers dispositifs médicaux seront aussi distribués par l'état, par l'intermédiaire de santé publique France, sans pour autant rentrer dans le cadre d'un approvisionnement exclusif.

Dans ce dispositif inédit mis en place jusqu'au 31 juillet 2020⁸⁴, l'achat des médicaments cités n'a pu être effectué que par l'État, qui s'est alors entièrement substitué aux établissements de santé. La répartition de ces médicaments s'est faite selon les quantités de médicaments disponibles sur le territoire, et en lien avec l'ANSM et les ARS chargées de définir une clef de répartition hebdomadaire des médicaments alloués à une région.

On peut noter que le rôle des pharmacies dans cette répartition nationale a été triple. En premier lieu, il leur était demandé de faire remonter, chaque jour, puis chaque semaine, des informations quant aux stocks des médicaments et dispositifs médicaux en tension sur le site mapui.fr, afin de permettre la mise en place des répartitions hebdomadaires. Ensuite, les répartitions n'ayant pas toujours été optimales, les pharmacies à usage intérieur ont pu coopérer, en s'échangeant une partie de leurs stocks de médicament selon leurs besoins réels. Enfin, certaines PUI ont pu jouer le rôle de plateforme de répartition, puisque les entreprises dépositaires de la livraison des dotations hebdomadaires ont parfois regroupé la dotation de tout un GHT, ou de tout un bassin de population, au sein d'une seule et même PUI, qui se voyait alors contrainte d'opérer la répartition de cette dotation.

En plus de ces dotations opérées par l'état via SPF, trois autres possibilités ont été offertes aux pharmacies à usage intérieur pour sécuriser leurs approvisionnements. Elles ont importé des médicaments de l'étranger (le CHU de Lille a ainsi importé du Midazolam et de la Clonidine⁸⁵, fabriqués par la pharmacie de l'hôpital d'Erlangen, en Allemagne). Elles

⁸² Ministère des solidarités et de la santé et Direction générale de la santé, MARS_N°2020_15 Evolution des modalités de réquisition des masques.

⁸³ Ministère des solidarités et de la santé et Direction générale de la santé, MARS_N°2020_37 Approvisionnement des établissements de santé pour certains médicaments prioritaires.

⁸⁴ Ministère des solidarités et de la santé et Direction générale de la santé, MARS_N°2020_62 Fin du dispositif national d'approvisionnement des établissements de santé par l'état pour les 5 molécules prioritaires.

⁸⁵ La clonidine est traditionnellement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle.

ont également utilisé les stocks des postes sanitaires mobiles (PSM)⁸⁶⁸⁷. Enfin, elles ont pu commander des produits de santé normalement réservés à l'usage vétérinaire⁸⁸. Si ces modes alternatifs d'approvisionnements sont restés minoritaires, ils ont fourni aux pharmacies à usage intérieur un appoint intéressant.

⁸⁶ Les postes sanitaires mobiles sont des dispositifs constitués de matériels et équipements (médicaments de sédation, antidotes, dispositifs de ventilation, EPI, etc.) projetables sur le lieu d'une catastrophe permettant de prendre en charge un nombre prédéterminé de victime (25 pour les PSM de niveau 1, 500 pour les PSM de niveau 2). Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/securite-sanitaire/article/les-moyens-sanitaires-mobilisables>.

⁸⁷ *Supra*, note 84. Page 44.

⁸⁸ Ministère des solidarités et de la santé et Direction générale de la santé, MARS_N°2020_34 Accès dérogatoire aux médicaments à usage vétérinaire sur l'humain.

Section 2 : Une adaptation nécessaire des modalités de dispensation et de délivrance des produits de santé

Les difficultés d’approvisionnement, provenant d’une augmentation de la demande mondiale qui a pu aller jusqu’à 2000%⁸⁹, ont nécessairement impacté les services de soins. Ces derniers, tout comme les pharmacies, ont pu souhaiter faire des réserves supplémentaires en prévention d’un arrêt de dispensation de certains produits par la pharmacie à usage intérieur.

Pour permettre la meilleure prise en charge des patients hospitalisés, atteints de la COVID-19 ou d’autres maladies, en évitant que les services ne se retrouvent sans produits de santé, ou sans EPI, des adaptations quant à leur dispensation ont été mises en place.

Les premiers produits ayant été impactés par la crise sanitaire ont été les EPI, au premier rang desquels, les masques chirurgicaux et FFP2 ont cristallisé les tensions. Avec une augmentation de la consommation allant jusqu’à un facteur 5⁹⁰, les pharmacies à usage intérieur ont rapidement dû rationner les dispensations de masques.

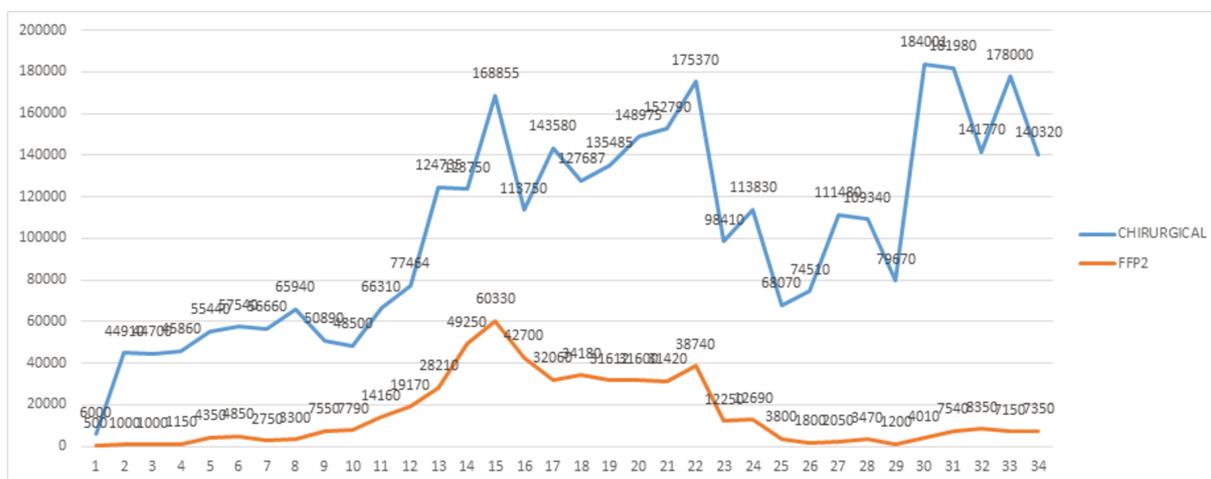


Figure 8 : Évolution du nombre de masques chirurgicaux et FFP2 délivrés chaque semaine au cours de l’année 2020 – CHU de Lille

⁸⁹ Ministère des solidarités et de la santé et Direction générale de la santé, MARS_N°2020_29 Consignes pour faire face aux contraintes d’appro des médicaments et équipements de protection individuelle utilisés pour patients réanimation.

⁹⁰ Au CHU de Lille, la consommation hebdomadaire de masque (toutes références confondues) est passée de 40.000 unités à plus de 200.000 unités.

Pour ce faire, plusieurs changements ont été effectués. Tout d'abord, la dispensation est passée d'un système sur commande, lorsque les services en faisaient la demande, à un système poussé, où chaque service de soins de l'établissement s'est vu attribué, chaque semaine, une certaine quantité de masques, basée sur ses commandes précédentes, et sur la dangerosité de son activité par rapport à la crise sanitaire (Les services accueillants des patients atteints par la COVID-19 étant notamment prioritaires). Ensuite, les stocks de masques ont été placés sous surveillance constante au sein des locaux de stockage, avec un accès restreint, pour limiter les risques de vols. Enfin, le circuit de dispensation des masques a été sécurisé, avec des livraisons assurées par un coursier spécifique, ou un retrait directement auprès de la pharmacie par les cadres de service.

Sur des modalités assez semblables, les dispensations de SHA ont été modifiées pour passer vers un système poussé, sans commande des services. On peut d'ailleurs souligner que le risque de pénurie sur le SHA a été bien plus faible que sur les masques, car les pharmacies à usage intérieur ont su produire, pour leur propre compte mais aussi pour celui d'autrui, de très grandes quantités⁹¹⁹².

La dispensation des médicaments et des autres dispositifs médicaux sous tension a également évolué, puisque ceux dont l'approvisionnement était le plus critique ont été réservés aux seuls services prenant en charge des patients atteints de la COVID-19, ou aux services n'ayant aucune autre alternative (A titre d'exemple, le propofol est le seul anesthésique utilisable pour certaines opérations de neurochirurgie). Tous les autres services, en plus de leur diminution d'activité, ont dû se rabattre sur l'utilisation de molécules de 2^e, ou de 3^e intention.

Avec le déménagement des secteurs de soins, et l'ouverture de nouveaux services dédiés aux patients atteints de la COVID-19, les pharmacies à usage intérieur ont su être présentes, pour armer en un temps record un grand nombre de services, en préparant à leur intention des dotations spécifiques, contenant tous les produits dont ils auraient besoin pour leurs activités de soins, et en mettant en place de nouveaux circuits de distribution, auparavant inexistantes.

Enfin, c'est l'ensemble du circuit de rétrocession qui a été adapté à la situation sanitaire. Afin de garantir la continuité des soins, le renouvellement de traitements chroniques

⁹¹ Seghi, « La pharmacie du CHU de Lille produit 2 000 litres de solution hydro-alcoolique par jour ».

⁹² « Solidarité Coronavirus. A Angers, les étudiants en Pharmacie conçoivent les gels hydro-alcooliques pour les médecins. »

depuis une ordonnance expirée a été autorisé depuis l'arrêté du 23 mars 2020⁹³ sur tous les territoires en état d'urgence sanitaire. Les patients ont ainsi pu bénéficier d'un ou plusieurs renouvellement supplémentaires pour éviter toute rupture quant à la prise de leur traitement chronique.

La rétrocession s'est également exportée vers les pharmacies d'officines. Pour limiter au maximum les déplacements des patients, ce même arrêté du 23 mars autorise, lorsqu'un patient ne peut se déplacer jusqu'à la pharmacie à usage intérieur, que ses médicaments lui soient dispensés dans la pharmacie d'officine de son choix⁹⁴. Pour ce faire, sur demande du patient, sa pharmacie d'officine envoie une demande auprès de la pharmacie à usage intérieur, qui opère alors l'envoi des traitements via un grossiste répartiteur⁹⁵, ou en se déplaçant directement jusqu'à la pharmacie d'officine⁹⁶.

A titre d'exemple, c'est ainsi plus de 600 envois de traitement qui ont été effectués par la pharmacie du CHU de Lille dans l'ensemble des officines de la région.

⁹³ Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire.

⁹⁴ *Ibid.*

⁹⁵ Selon les dispositions de l'article R. 5124-2 5 du CSP, un grossiste-répartiteur est une entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments autres que des médicaments expérimentaux, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

⁹⁶ Confère annexe 1 : Mise à disposition des patients de médicaments pour traitements chroniques dispensés par les pharmacies à usage intérieur.

Chapitre 2 : Face à la pénurie : Compétences, adaptabilité, et coopération.

Si l'adaptation des modalités d'approvisionnement et de distribution ont permis de gérer une grande partie des problématiques liées aux pénuries, elles n'ont pas été les seules adaptations mises en place par les pharmacies à usage intérieur. Dotées de nombreuses expertises et compétences spécifiques quant aux produits de santé, elles ont su mettre en place la production de SHA en gros volume, se préparer à la production hospitalière de médicaments en tension, ou encore initier le contrôle et la fabrication des EPI manquants.

Section 1 : La pharmacotechnie, supplétif des industriels

Tout aussi médiatique que la pénurie de masque, les difficultés d'approvisionnement en SHA dans le secteur sanitaire se sont pourtant moins faites ressentir. En effet, les pharmacies à usage intérieur (ainsi que les pharmacies d'officine) ont pu, avec l'arrêté du 06 mars 2020⁹⁷, préparer de la solution hydro-alcoolique selon la formule de l'organisation mondiale de la santé (OMS) indiquée en annexe de ce même arrêté.

Cela a cependant nécessité une réorganisation importante des secteurs de pharmacotechnie concernés, car la réalisation à la main de gros volume de SHA ne pouvait se faire sans main d'œuvre associée, et sans matière première ou flacons de conditionnement.

Du côté de la main d'œuvre, on a pu compter sur le large investissement, la plupart du temps bénévole, des étudiants de pharmacie. Ce fut le cas dans de nombreuses facultés, comme à Angers, Lille, Strasbourg ou encore Nancy.

L'approvisionnement en matière première a été notamment compliqué au début du mois de mars, mais il s'est régularisé par la suite, pour n'être plus un facteur limitant de la production. A l'inverse de ces matières premières, tout au long de la crise, l'approvisionnement en flacons de conditionnement est resté une problématique sous-jacente, et la pharmacie du CHU de Lille a par exemple utilisé des bidons de lessive vides

⁹⁷ Arrêté du 6 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19.

(neufs) de 1,2L pour conditionner une partie de sa production. Au total, c'est ainsi plus de 28.000 litres de SHA qui ont été produits au sein de la pharmacie du CHU de Lille.

La production de SHA en interne ayant éloigné le risque de pénurie, les pharmacies à usage intérieur ont pu coopérer, pour approvisionner les établissements n'ayant pas les capacités de production, ou ne possédant pas de pharmacie à usage intérieur. Au sein du GHT de Lille (Lille Métropole Flandre Intérieur) et de la métropole Lilloise, c'est ainsi plus de 10.000 litres de SHA qui ont été livrés aux autres établissements de santé.

Les dons de masques reçus en début de crise, mais aussi de nombreux lots de masques livrés par Santé Publique France se sont avérés périmés. Afin d'assurer la qualité des masques, et de garantir ainsi la sécurité de leurs utilisateurs, les pharmacies ont pu en interne développer des méthodes de tests afin de déterminer l'efficacité de filtration des masques, et qualifier, ou disqualifier l'utilisation des masques périmés reçus. La pharmacie du CHU de Lille a ainsi testé des dizaines de lots de masques, pour son propre compte, mais aussi pour le compte de l'ARS, qui a plusieurs fois reçu des masques non marqués CE en provenance de la Douane, et qui souhaitait les faire tester pour autoriser ou non leur entrée sur le territoire.

En parallèle de ces dons, et toujours dans l'optique de garantir un accès pour tous les professionnels aux EPI, les pharmacies ont pu se mettre en capacité de produire, ou d'organiser la production de masques, de blouses ou de surblouses. La pharmacie du CHU de Lille a, par exemple, organisé en interne la fabrication de surblouses (35.000 surblouses ont ainsi été cousues en interne), tout en mettant en place un partenariat avec le collectif de couturiers bénévoles Le Souffle du Nord⁹⁸ qui a mis en place, au sein de la métropole Lilloise, plusieurs ateliers de confection de surblouses jetables pour équiper les soignants du CHU. La pharmacie a également lancé un projet de confection de masques, les masques réutilisables « Garridou »⁹⁹¹⁰⁰, dès le 21 Mars, en partenariat, là aussi avec le collectif le souffle du Nord, ainsi qu'avec l'industriel textile Lemahieu. Tandis que le Souffle du Nord et Lemahieu se sont occupés de la confection, et de la coordination des bénévoles, la pharmacie du CHU s'est assurée de la performance du masque, en opérant des contrôles en interne. C'est ainsi 72.000 masques réutilisable qui ont été confectionnés bénévolement, et distribué au sein du GHT LMFI, et de la métropole Lilloise, de la fin du mois de mars au milieu du mois d'avril fournissant dans les premiers mois de la crise, un

⁹⁸ Informations disponibles sur : <https://www.lesouffledunord.com/>.

⁹⁹ CHU de Lille, « Communiqué de presse : Masques en tissu ».

¹⁰⁰ Informations disponibles sur le site des masques en Nord : <https://des-masques-en-nord.fr/le-garridou>.

masque réutilisable à utiliser par tous, en dehors des situations de soins, afin de faire baisser la pression de la demande en masques chirurgicaux, alors en très forte tension d'approvisionnement.

Les tensions d'approvisionnement connus sur les produits de santé ont également eu lieu sur les réactifs nécessaires aux tests de dépistages, et la pharmacotechnie a mis en place la préparation de milieux de transport viral, servant à assurer l'acheminement dans des conditions idéales du test depuis le lieu de prélèvement, jusqu'au laboratoire d'analyse.

Enfin, et c'est sans doute l'action de pharmacotechnie la plus ambitieuse mise en place par les pharmacies à usage intérieur, est mis à l'étude la possibilité pour les pharmacies qui le souhaitent, de fabriquer en grande quantité les 5 molécules sous tensions dont on a déjà parlé (Midazolam, Propofol, cisatracurium, atracurium et rocuronium). En effet, si les grandes tensions d'approvisionnement qui ont touché le monde concernant ces 5 molécules provient principalement de l'explosion de la demande, il est également lié à la concentration, dans certains pays du monde, des laboratoires pharmaceutiques capables de fabriquer ces médicaments ou les substances actives les composants, puisque 40% des médicaments et 80% des principes actifs consommés sur le sol Européen proviennent de l'extérieur¹⁰¹.

Pour réduire la dépendance de la France aux approvisionnements étrangers en cas de crise, est actuellement étudiée par la DGS, la DGOS et l'ANSM, en coopération avec plusieurs pharmacies à usage intérieur, dont celles du CHU de Lille, des hospices civils de Lyons (HCL), ou encore avec l'AGEPS de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), la possibilité pour les pharmacies à usage intérieur de fabriquer des lots de plus de 300 unités de ces médicaments, et établir un réseau national de compétence en pharmacotechnie. Cette fabrication pourrait être mise en marche en cas de tension d'approvisionnement comme ce fut le cas au printemps 2020, afin de garantir un approvisionnement minimum sur l'ensemble du territoire. Cela nécessiterait cependant de modifier en partie la législation qui encadre les préparations hospitalières, puisque les bonnes pratiques de préparation, opposables aux pharmacies, limitent aujourd'hui la taille des lots produits à 300 unités¹⁰². Il y a pour ce faire plusieurs possibilités, dont par exemple la création d'un statut dérogatoire en tant que préparation hospitalière, mais

¹⁰¹ EMA, « European and US regulators agree on mutual recognition of inspections of medicines manufacturers ».

¹⁰² Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, « Bonnes Pratiques de Préparation ».

ayant la possibilité de s'affranchir de la taille maximale de lot des bonnes pratiques. Cet affranchissement serait dépendant, pour chaque pharmacie, de son système d'assurance qualité qui permettrait de justifier de la qualité et de la sécurité des préparations effectuées.

Section 2 : La coopération et l'entraide contre les pénuries

On l'a vu, les pharmacies ont revu leurs organisations internes pour faire face aux tensions d'approvisionnement. Elles ont également mis en place des actions de coopération, et ont pu recevoir un soutien inattendu de la part de sociétés privées ou de particuliers.

Face à l'effondrement de leurs activités, et du fait de la relative simplicité de fabrication du SHA, certains industriels (Dior, Ricard, l'Oréal, etc.), ont participé à sa fabrication pour apporter un soutien au secteur sanitaire et médico-social. Cette forme de collaboration, ou tout du moins de soutien entre le secteur de la santé et les autres secteurs de la vie économique ont été particulièrement bénéfiques, évitant des ruptures totales d'approvisionnement pour certains établissements, notamment médico-sociaux.

Sur un registre similaire, des entreprises privées et des particuliers ont également apporté leur soutien en donnant de très nombreux masques qu'ils avaient en leur possession, datant la plupart du temps du risque pandémique de la grippe H1N1. La pharmacie du CHU de Lille a par exemple reçu plus de 400.000 masques chirurgicaux et FFP2, représentant l'équivalent de 2 à 3 semaines de consommation au plus fort de la crise, ce qui lui a permis, en plus du rationnement mis en place, et de la fabrication de masques réutilisables, de ne jamais tomber en rupture totale de masques.

La coopération et l'entraide se sont également développées sur une dimension internationale, puisque d'une part, des dons provenant d'Asie, et plus particulièrement de Chine, ont été reçus par les hôpitaux, et d'autre part, des préparations hospitalières de médicaments sédatifs ont été importées depuis l'étranger.



Figure 9 : Photographies des colis de dispositifs médicaux envoyés au CHU de Lille par une fondation de Chine au cours du mois d'avril 2020.

L'entraide et le soutien reçus par le secteur sanitaire et médico-social n'ont pas été que matériel, et de très nombreuses actions de volontariat ou de bénévolat ont été menées pour leur venir en aide. Les étudiants en santé ont apporté leur renfort dans les secteurs qui manquaient de main d'œuvre¹⁰³, les restaurateurs ont proposés des repas élaborés pour le personnel soignant et non soignant, des actions de bien-être au travail ont été menées (Coiffage par des bénévoles, ou encore distribution de fleurs pour le 1^{er} mai), des particuliers ont apporté leur aide dans la confection d'équipement de protection individuelle... Via ces actions et bien d'autres encore, de très nombreuses personnes ont, selon leurs possibilités, apporté un soutien précieux envers le secteur sanitaire et médico-social.

On peut aussi souligner qu'au sein même des établissements de santé, le soutien et l'entraide ont joué un rôle non négligeable. Ainsi, de nombreux agents sont venus en renfort vers les services dédiés aux malades de la COVID-19, là où d'autres, privés de leur activité, ont mis à profit leurs compétences pour fabriquer, par exemple, des surblouses pour leurs collègues¹⁰⁴.

Enfin, en ce qui concerne plus spécifiquement les pharmacies à usage intérieur, elles ont coopéré en échangeant les médicaments et dispositifs médicaux dont elles pouvaient avoir besoin ou qu'elles possédaient en nombre suffisant. En effet, chaque établissement possédant ses propres protocoles médicamenteux, un établissement A pouvait utiliser en priorité du propofol là où l'établissement B utilisait plutôt du midazolam. Il a ainsi été possible de réaliser des échanges entre les établissements, afin que chacun puisse continuer à prendre en charge ses patients en utilisant les protocoles internes habituels et connus des soignants. De plus, les pharmacies à usage intérieur ont partagé les informations, protocoles et actions mis en place au sein de leurs établissements en rapport avec la pandémie. Elles ont fait cela au travers de réunions informelles tenues de manière régulière, comme par exemple les pharmacies du Nord Pas de Calais, au travers de réunions téléphoniques hebdomadaires durant les premiers mois de la crise.

¹⁰³ Quelle mobilisation pour les étudiants en médecine? Disponible sur : <https://www.anemf.org/blog/2020/03/29/covid-19-quelle-mobilisation-pour-les-etudiants-en-medecine/>.

¹⁰⁴ Cf. annexe 6 : Extrait de la newsletter interne à la PUI du CHU de Lille, du 05 Mai 2020.

Titre 2 : L'apport des pharmacies dans la gestion de la crise à l'hôpital

Au-delà des murs de la pharmacie, les pharmaciens et leurs équipes ont apporté leurs compétences et leurs connaissances dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19. Entre rationalisation de l'utilisation des produits de santé, au travers par exemple de l'écriture en interprofessionnalité de protocoles de prise en charge, et recherche d'alternative thérapeutique pour éviter tout risque de défaut de soins, la pharmacie a apporté son soutien à tous les niveaux du soin. Soutien dont l'efficacité a été notamment facilitée par des évolutions organisationnelles et structurelles mises en place durant la crise.

Chapitre 1 : Rationaliser l'utilisation des produits de santé pour sauvegarder la prise en charge

La réorganisation des chaînes d'approvisionnement, la modification des modalités des dispensations, et la générosité et le soutien des entreprises privées et des particuliers ont été autant de facteurs qui ont contribué à éviter la pénurie totale sur de nombreux produits de santé. A ces facteurs, il convient d'ajouter l'expertise pharmaceutique déployée en interprofessionnalité avec toutes les équipes de soins, pour mettre en place de nouveaux protocoles de prise en charge en vue d'épargner les médicaments, et pour trouver des solutions de replis en prévision d'une pénurie dont le spectre n'a commencé à s'éloigner qu'au cours de l'été 2020.

Section 1 : La pharmacie, garante de la continuité de la prise en charge médicamenteuse des patients

La prise en charge des patients atteints d'une nouvelle maladie a nécessité de nombreux aménagements. Entre les préconisations des sociétés savantes, comme la société française de pharmacie clinique (SFPC)¹⁰⁵, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)¹⁰⁶, ou la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)¹⁰⁷, les recommandations nationales de la Haute Autorité de Santé (HAS)¹⁰⁸, ou encore internationales comme celles du centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC en anglais)¹⁰⁹; les équipes de soins des hôpitaux, en lien avec les pharmacies à usage intérieur, ont dû définir des protocoles de prise en charge se basant sur leurs expertises mutuelles, et sur les connaissances acquises sur le virus et l'évolution de la maladie.

En plus de ces éléments, chaque établissement accueillant des patients atteints par la COVID-19 a priorisé les traitements à utiliser en se basant, avec l'aide des pharmacies, sur ses stocks réels et prévisionnels, sur son activité actuelle et prévisible pour les semaines à venir, mais aussi sur les possibilités thérapeutiques disponibles pour traiter chacune des pathologies habituellement prises en charge. Cela les a amenés à établir des protocoles de prise en charge prévoyant les médicaments utilisables en priorité selon les secteurs concernés, ou réservés uniquement aux services n'ayant aucune alternative de traitement, afin de rationaliser autant que possible l'utilisation de ces médicaments et d'en limiter l'usage, tout en anticipant les répercussions que cela pouvait entraîner sur l'utilisation des autres médicaments disponibles¹¹⁰. En effet, la limitation de l'utilisation du midazolam aux patients COVID a entraîné un report d'utilisation sur le diazépam¹¹¹ ou le clonazépam¹¹², d'autres molécules utilisées pour leurs propriétés sédatives, qui se sont retrouvées, par effet rebond, en tension d'approvisionnement.

¹⁰⁵ SFPC, GFRUP, et ADARPEF, « Médicaments en tension : quelles solutions en réanimation pédiatrique ? »

¹⁰⁶ Société Française d'Anesthésie et de Réanimation et Société de Réanimation de Langue Française, « recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-COV2 ».

¹⁰⁷ *Ibid.*

¹⁰⁸ Haute Autorité de Santé, « Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Prise en charge médicamenteuse des situations d'anxiolyse et de sédation pour les pratiques palliatives en situation d'accès restreint au midazolam ».

¹⁰⁹ European Centre for Disease Prevention and Control, « Infection Prevention and Control in Healthcare Settings - COVID ».

¹¹⁰ Cf. Annexe 7 : Consensus multidisciplinaire sur l'utilisation du Propofol – CHU de Lille.

¹¹¹ Le diazépam est utilisé pour l'induction et la potentialisation de l'anesthésie.

¹¹² Le clonazépam peut s'utiliser pour induire une sédation.

En relation avec ces protocoles, des stratégies d'épargne des produits de santé ont été adoptées, afin d'optimiser encore la gestion des stocks, et d'assurer la possibilité pour les équipes de soins de soigner un maximum de patients face aux tensions d'approvisionnement. Les filtres utilisés pour les respirateurs (appelés filtres patients ou filtres machines), et qui servent à assurer la qualité de l'air qui est insufflé aux patients (protège le patient), et la propreté de l'air que le patient « expire » (protège le respirateur)¹¹³ ont été utilisés plus longtemps : les recommandations avant crise établissaient un changement du filtre patient 1 fois par jour, où dès que le filtre était mouillé. Pendant la crise, et face à la pénurie, les recommandations ont été allégées pour ne plus préconiser le changement de ce filtre qu'1 fois par semaine, afin d'en économiser autant que possible.

De la même façon, plusieurs stratégies d'épargnes médicamenteuses ont été mise en place. D'un côté, des protocoles de sédation multimodale ont été créés, avec des mélanges de molécules sédatives dans le but de jouer sur leurs mécanismes d'action pluriels afin de diminuer le recours aux molécules en tension. De l'autre, pour les opérations chirurgicales, il a été demandé de les réaliser par anesthésie locorégionale¹¹⁴, et non pas générale à chaque fois que cela était possible afin d'économiser la quantité de médicaments anesthésiques utilisés.

Associés à ces stratégies d'épargnes, des essais de re-stérilisation se sont mis en place sur de nombreux dispositifs médicaux et EPI, et notamment les masques chirurgicaux et FFP2¹¹⁵, les surblouses¹¹⁶ ou encore les consommables de ventilation¹¹⁷. Ces tentatives de re-stérilisation n'ont pas toujours été couronnées de succès, car les dispositifs médicaux utilisés n'étaient, pour la plupart, pas fabriqués de manière à supporter les conditions de lavage/stérilisation, et pouvaient se dégrader lors de ces étapes, les rendant inutilisables.

¹¹³ Centre régional d'appui et de prévention des infections associées aux soins, « Remise en service des respirateurs en anesthésie ».

¹¹⁴ Anesthésie du territoire alimenté par un nerf ou un groupe de nerfs obtenu en injectant un anesthésique local à proximité du nerf.

¹¹⁵ Haut Conseil de la Santé Publique, « Avis relatif aux risques liés 1) au retraitement des masques à usage unique, notamment dans le secteur de la santé, et aux modalités éventuelles de leur réutilisation, dans les secteurs médicaux, médico-sociaux et pour les autres activités professionnelles en dehors du champ de la santé et 2) aux conditions de prolongation du port des masques ou autres alternatives ».

¹¹⁶ Société française d'Hygiène Hospitalière, « Avis relatif à la réutilisation de sur-blouses pour la prise en charge de patients COVID-19 dans un contexte de pénurie nationale ».

¹¹⁷ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, « Avis du 30 mars 2020 portant sur la réutilisation de consommables de ventilation à usage unique dans le contexte de l'épidémie COVID-19 ».

OPTIMISATION de l'UTILISATION DES THERAPEUTIQUES

- Vérifier la spécialité disponible, sa concentration et sa quantité totale (risque de changement des fournisseurs au fil du temps)
- Finir l'intégralité de la seringue avant son relai par une nouvelle
- Eviter à tout prix le renouvellement programmé d'une seringue si elle n'est pas totalement finie
- Ne pas changer les tubulures si poursuite de la même molécule (ne renouveler que la seringue pour un gain d'environ 2 mL)
- Ne pas jeter immédiatement la (les) seringue(s) à l'arrêt de la sédation-analgésie car produit stable plusieurs heures dans la seringue : sédation-analgésie possiblement réintroduite(s) chez le patient

Figure 10 : Exemple de préconisations dans la stratégie d'épargne médicamenteuse – groupe de travail de l'APHP

Enfin, les pharmacies à usage intérieur ont assuré la sécurité de la prise en charge médicamenteuse via leurs activités de pharmacie clinique, dont le contrôle des prescriptions réalisées dans les services COVID nouvellement ouverts, évitant ainsi un nombre important d'erreurs de prescriptions (erreurs de dosage, interactions médicamenteuses, oublis, etc.) réalisées par des praticiens venus en renfort vers les services de réanimation, et n'étant que peu familiers des protocoles de soins et des prises en charge médicamenteuses associés. Ces contrôles d'ordonnance ont également permis de s'assurer du bon usage des médicaments, notamment de ceux ayant fait l'objet d'essais cliniques et de publicités dans le cadre de la COVID-19, comme l'hydroxychloroquine¹¹⁸, le remdesivir¹¹⁹, ou encore l'oseltamivir¹²⁰.

¹¹⁸ L'hydroxychloroquine est habituellement utilisée dans le traitement symptomatique de certains maladies inflammatoires, comme la polyarthrite rhumatoïde, ou certaines formes de Lupus.

¹¹⁹ Le remdesivir est un antiviral initialement développé dans la lutte contre le virus Ebola.

¹²⁰ L'oseltamivir est un antiviral utilisé dans certaines formes de la grippe.

C'est tout le système de prise en charge des patients qui a été repensé pour épargner les médicaments et dispositifs médicaux critiques, que se soit en utilisant le plus d'alternatives sécuritaires possibles, ou en modifiant les protocoles de soins¹²¹.

Toutes ces mesures n'auront cependant pas permis d'éviter toutes les ruptures de stock, puisqu'une enquête de la SFAR et de la SFPC menée en avril 2020 retrouvait « qu'une rupture de stock d'au moins un des 5 médicaments concernés par l'enquête a été rapportée par 28% des établissements (ayant répondu à l'enquête). »¹²²

¹²¹ Par exemple, le nombre de passage en chambre a été réduit afin de diminuer le nombre d'EPI à usage unique consommés par les équipes de soins.

¹²² Société Française de Pharmacie Clinique et Société Française d'Anesthésie Réanimation, « COVID-19 : Optimisation des stocks liés aux tensions d'approvisionnement en médicaments de l'anesthésie-réanimation. Enquête nationale du 27 au 30 avril 2020 ».

Section 2 : A la recherche d'alternatives thérapeutiques

Avec la recherche de nouveaux modes d'approvisionnement, la restriction de dispensation, la réalisation de préparations en remplacement des médicaments industriels, ou encore la rationalisation de l'utilisation des produits de santé, s'est développée une recherche effrénée d'alternatives, que celles-ci soient médicamenteuses, avec les très nombreux essais cliniques ayant débutés, ou concernant les dispositifs médicaux, avec l'essor des initiatives d'impression 3D.

La recherche d'alternatives thérapeutiques s'est tout d'abord portée sur des produits anciens, toujours commercialisés mais très peu utilisés, comme le Gamma OH¹²³, voir même sur des produits dont l'autorisation de mise sur le marché avait été retirée en France, comme le Pancuronium¹²⁴ depuis 2010. Le gamma OH d'une part, n'est plus utilisé qu'en médecine opérationnelle (médecine de guerre), ou en médecine de catastrophe, dès lors qu'existent des contraintes logistiques importantes, a été perçu comme une alternative thérapeutique possible face aux tensions d'approvisionnement des autres molécules, mais n'était pas présent de façon assez importante sur le territoire pour être totalement retenu. Le pancuronium d'autre part, n'est plus commercialisé en France et n'a été utilisé que localement, lorsque les pharmacies à usage intérieur ont pu préparer ce médicament à partir de sa matière première, et aucun approvisionnement international n'a pu être mis en place.

Se sont également mis en place de très nombreux essais cliniques cherchant à trouver un traitement à la COVID-19. Au 20 Aout 2020, 75 essais cliniques thérapeutiques en relation avec la COVID-19 étaient autorisés en France¹²⁵, et plus de 980 dans le monde¹²⁶. Étudiant principalement les antiviraux (avec par exemple le remdesivir, ou le ritonavir/lopinavir), les antibiotiques (dont l'azithromycine), les corticostéroïdes (dont la dexaméthasone), ou encore les médicaments immunomodulateurs (comme les interférons α), ces essais cliniques d'initiatives majoritairement académiques (promoteurs publics ou à but non

¹²³ Fontaine, « Fiche synthèse expérience du Service de Santé des Armées et Gamma OH ».

¹²⁴ Le pancuronium est un curare utilisé pour assurer la relaxation musculaire au cours de l'acte chirurgical.

¹²⁵ Ministère des solidarités et de la santé. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/professionnels-de-sante/article/liste-des-projets-de-recherche-impliquant-la-personne-humaine-a-visee>.

¹²⁶ Base de donnée ClinicalTrials.gov. Disponible sur : https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Covid19&Search=Apply&recrs=a&recrs=d&age_v=&gndr=&type=Intr&rslt=.

lucratif)¹²⁷, ont pleinement mobilisé les équipes des pharmacies à usage intérieur, qui ont garanti l'accès aux traitements expérimentaux pour les patients inclus dans l'étude, dans le respect de leur sécurité, et des règles régissant les essais cliniques.

En parallèle de la recherche d'un traitement curatif à la COVID-19, de nombreuses initiatives se sont développées afin de limiter l'impact des pénuries en dispositifs médicaux et en EPI. Valves, adaptateurs, visières, poussettes-seringues ou encore masques, autant de dispositifs qu'il est possible de créer via l'impression 3D, et dont les hôpitaux se sont saisis au cours de la crise¹²⁸.

Référents sur l'approvisionnement des dispositifs médicaux, les pharmacies à usage intérieur accompagnées des services de soins, ont participé aux étapes de créations et de tests de ces dispositifs 3D, en dépit des contraintes législatives pesant sur ce domaine¹²⁹. Comme l'ANSM l'a rappelé, « Le rôle des équipes soignantes et des établissements de santé est essentiel pour permettre un déploiement rationnel et une évaluation continue et diffuse, mais centralisable, de ces solutions de crise dès lors que la situation l'exige. »¹³⁰, et les établissements de santé n'ont eu de cesse d'œuvrer pour les patients, ne mettant en place ces solutions de remplacement qu'en dernier recours, face à l'absence de matériel. Malgré l'urgence, les pharmaciens et les services de soins n'ont eu de cesse d'assurer l'ergonomie, la qualité et la sécurité de ces dispositifs, allant jusqu'à les tester selon les normes en vigueur, avant d'en autoriser l'utilisation en situation de soin.

¹²⁷ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Essais-cliniques-dans-la-prise-en-charge-des-patients-atteints-du-COVID-19-point-d-etape-sur-les-projets-autorises-par-l-ANSM-Point-d-Information>.

¹²⁸ On pourrait citer le projet « 3D COVID » mené à l'APHP. Disponible sur : <https://www.aphp.fr/contenu/fabrication-de-materiel-critique-en-3d-pour-les-soignants-et-les-patients-rendue-possible>.

¹²⁹ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, « FICHE D'ENCADREMENT : Impression 3D pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise de la Covid-19 ».

¹³⁰ *Ibid.*

Chapitre 2 : Une pharmacie à usage intérieur transformée ?

Pour être en capacité de réaliser toutes ces actions, les pharmacies ont fait évoluer, de manière transitoire ou non, leurs organisations. Les chaînes de décisions hospitalières ont été raccourcies, la pression financière a été réduite, les personnels se sont adaptés à la chute, ou au contraire à l'explosion de leurs activités. Ces nouvelles organisations seront-elles pérennisées ?

Section 1 : Des évolutions organisationnelles et structurelles entraînées par la crise sanitaire

C'est tout d'abord la chaîne de décision qui a été modifiée. Habituellement très verticale, et suivant une chaîne administrative bien définie, la chaîne de décision mise en place pendant la crise s'est rapprochée des services de soins. Des cellules de crise institutionnelles se sont créées, rassemblant autour d'une même table tous les acteurs impliqués au premier plan dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19 : direction générale, chefs de pôle et chefs de services des pôles d'urgence, de réanimation, d'anesthésie, de biologie, et de pharmacie.

Les décisions prises l'ont été rapidement, en prenant compte des remontées directes des services, et en accordant une importance toute particulière à la parole des équipes de soins, à leurs besoins et à leurs contraintes. Alors que la chaîne de décision était principalement administrative avant la crise, elle s'est médicalisée au cours de cette dernière, lui permettant de répondre plus efficacement aux enjeux et à l'urgence de la crise. L'ordonnateur n'étant plus tant administratif que médical.

A titre d'exemple, face à la nécessité d'augmenter rapidement ses capacités de stockage pour sécuriser ses approvisionnements, la pharmacie à usage intérieur du CHU de Lille a récupéré et investi, en seulement quelques jours plus de 300 m² de locaux anciennement dédiés à la stérilisation, alors que cela faisait plusieurs années que des discussions étaient en cours quant à leur attribution. L'allocation à la pharmacie de ces locaux lui aura permis une augmentation d'environ 20% de sa capacité de stockage.

C'est ensuite au niveau national que des évolutions ont eu lieu. En effet, les pharmacies à usage intérieur ont été autorisées par décret à fabriquer de la solution hydro-alcoolique pour pallier à sa pénurie¹³¹, ainsi qu'à modifier le circuit de la rétrocession et à renouveler des ordonnances expirées en vue d'assurer la continuité de la prise en charge médicamenteuse de leurs patients.

Des discussions sont en cours pour leur permettre, dans un second temps, de fabriquer en quantité plus importante que ne le permettent les bonnes pratiques de préparation les médicaments sédatifs nécessaires à la prise en charge des patients.

Enfin, en ce qui concerne l'organisation interne, les équipes qui travaillent au sein des pharmacies à usage intérieur se sont elles-mêmes adaptées aux exigences de la crise, et la grande majorité des professionnels a mis à profit ses compétences, et sortir de son activité attitrée pour venir en aide aux secteurs en difficulté. Les pharmaciens cliniciens des services de chirurgie, par exemple, sont ainsi venus en aide aux pharmaciens acheteurs ou approvisionneurs, tandis que d'autres ont pris en charge la gestion de la main d'œuvre étudiante, ou de la fabrication en grande quantité de la solution hydro-alcoolique.

La crise sanitaire a, en quelque sorte, effacé les barrières existantes entre les différents processus et spécialités des pharmacies à usage intérieur, pour fédérer l'ensemble des équipes autour du circuit du médicament et des produits de santé, et autour du patient. Chacun a repensé ses activités, assurant les priorités non reportables, et mettant tout le reste au profit de la crise, aidant à toutes les tâches, indépendamment de leur plus-value intellectuelle.

¹³¹ Arrêté du 6 mars 2020 autorisant par dérogation la mise à disposition sur le marché et l'utilisation temporaires de certains produits hydro-alcooliques utilisés en tant que biocides désinfectants pour l'hygiène humaine.

Section 2 : Vers une pérennisation de ces évolutions ?

Les semaines les plus critiques des mois de mars et avril 2020 sont désormais passées, et depuis le mois de Juin, la majorité des tensions d'approvisionnement se résorbent au fur et à mesure. La reprise de l'activité chirurgicale est effective, et les hôpitaux ont, dans l'ensemble, retrouvé leurs activités d'avant crise. Si la surveillance des stocks continue, et si certaines restrictions d'indication s'appliquent toujours, il est indéniable, à la fin du mois d'août 2020, que la situation s'est grandement améliorée pour les pharmacies à usage intérieur de France, bien qu'elle ne soit toujours pas revenue à la normale. Les chaînes d'approvisionnement restent fragiles, et le secteur sanitaire n'est pas à l'abri de nouvelles difficultés en cas de résurgence de l'épidémie.

Toutefois, les évolutions organisationnelles qui se sont mises en place au plus fort de la crise sanitaire n'étaient, pour leur grande majorité, que transitoires, dérogatoires.

Certaines mesures restent actuelles, telle que la préparation par la pharmacie de solution hydro-alcoolique, ou la possibilité de mettre en place un circuit de rétrocession vers les officines de ville. Mais les dérogations mise en place dans le cadre des marchés publics ont pris fin le 23 Juillet 2020¹³², tandis que la dérogation de dispensation d'une ordonnance expirée est levée en dehors de l'état d'urgence sanitaire. La chaîne de décision retourne vers un fonctionnement plus classique, plus administratif¹³³.

Le fonctionnement interne de la pharmacie, comme celui des unités de soins est lui aussi revenu vers un système plus classique. Si quelques modifications mises en place pendant la crise pourront subsister (réunions d'information hebdomadaire, point régulier entre les divers secteurs, etc.), il est encore trop tôt pour savoir ce qu'il restera de la crise sanitaire.

Il est cependant certain que la crise sanitaire a mis en lumière certaines difficultés, points de blocages, ou surcharge administrative à tous les étages du système de santé, depuis les pharmacies à usage intérieur, en passant par les établissements de santé, les ARS, et jusqu'à l'échelon national. Alors que les retours d'expérience sont toujours en cours, et ne devraient aboutir que pour la fin de l'année 2020, on peut d'ores et déjà saluer l'agilité et

¹³² Ordonnance n° 2020-319 du 25 mars 2020 portant diverses mesures d'adaptation des règles de passation, de procédure ou d'exécution des contrats soumis au code de la commande publique et des contrats publics qui n'en relèvent pas pendant la crise sanitaire née de l'épidémie de covid-19.

¹³³ Fin août, la chaîne de décision semble une hybridation entre la situation classique, et celle de crise. Les équipes de soins sont toujours très présente, et une cellule COVID reste active dans la majorité des établissements, sans pour autant parler à nouveau de cellule de crise COVID.

la réactivité du secteur sanitaire, qui a su, face à l'ampleur de la crise, se départir de son habituelle pesanteur et assurer les soins de l'ensemble de la population.

Alors que le monde est toujours aux prises avec le virus du SARS-COV-2, il est encore trop tôt pour spéculer sur les évolutions apportées par cette crise sanitaire. Et si l'on pouvait attendre du Ségur de la santé, lancé à la fin du mois de mai 2020 par le ministre de la santé, Olivier Véran, des annonces d'évolution pour le secteur de la pharmacie, il n'en fut rien¹³⁴.

Reste qu'il sera intéressant de voir dans les mois à venir comment les enseignements de la crise modifieront le fonctionnement du secteur sanitaire et de ses pharmacies à usage intérieur. Se dirigera-t-on vers un modèle favorisant l'agilité en temps de crise, tout en maintenant les nécessaires garde-fous destinés à assurer l'efficacité, la sécurité, et la qualité des soins dispensés ?

¹³⁴ Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/segur-de-la-sante-les-conclusions/article/accords-carrieres-metiers-et-remunerations>.

Table des matières

TABLE DES FIGURES	I
LISTE DES ABREVIATIONS.....	II
INTRODUCTION	1
PARTIE 1 : LES PHARMACIES A USAGE INTERIEUR ENTRE FONCTIONS SUPPORTS ET ACTIVITES CLINIQUES. ..	10
TITRE 1 : DES ACTIVITES CENTREES SUR LES PRODUITS DE SANTE INDISPENSABLES AU FONCTIONNEMENT DE L'HOPITAL ET DE SES ACTIVITES DE SOINS	12
<i>Chapitre 1 : Le circuit des produits de santé interne à la pharmacie</i>	13
Section 1 : Point d'entrée du circuit des produits de santé, les achats et l'approvisionnement : Deux étapes cruciales, mais chronophages	13
Section 2 : La délivrance et la dispensation : Étapes intermédiaires entre la pharmacie et les services de soins.....	19
<i>Chapitre 2 : Entrecroisées avec le circuit des produits de santé, des activités pharmaceutiques très spécialisées</i>	22
Section 1 : La pharmacotechnie : Une large gamme d'activités menées par les pharmacies à usage intérieur.....	22
Section 2 : Partie intégrante de la recherche clinique, les pharmacies à usage intérieur garantes de la bonne gestion des médicaments expérimentaux	26
TITRE 2 : UN APPORT CLINIQUE DES PHARMACIES EN CONSTANTE AUGMENTATION, CENTRE SUR LE PATIENT	29
<i>Chapitre 1 : La pharmacie clinique comme vecteur de la sécurisation des soins.....</i>	30
Section 1 : Un mode d'exercice particulier de la pharmacie, centré sur le patient	30
Section 2 : Des activités de pharmacie clinique à l'hôpital en plein essor	33
<i>Chapitre 2 : Une mission de formation et d'information sur les produits de santé, vecteur de qualité et de sécurité des soins.....</i>	36
Section 1 : Le patient au cœur de la mission d'information du pharmacien	36
Section 2 : La politique des produits de santé à l'hôpital, garante de la sécurité des soins.....	38
PARTIE 2 : LA CRISE SANITAIRE, REVELATRICE DE LA SOUPLASSE ORGANISATIONNELLE DES PUI	40
TITRE 1 : UN FONCTIONNEMENT ADAPTE AUX ENJEUX DE LA CRISE.....	42
<i>Chapitre 1 : Le maintien du circuit des produits de santé</i>	42
Section 1 : Le difficile approvisionnement des produits en tension	43
Section 2 : Une adaptation nécessaire des modalités de dispensation et de délivrance des produits de santé	47
<i>Chapitre 2 : Face à la pénurie : Compétences, adaptabilité, et coopération.....</i>	50
Section 1 : La pharmacotechnie, supplétif des industriels.....	50
Section 2 : La coopération et l'entraide contre les pénuries	54
TITRE 2 : L'APPORT DES PHARMACIES DANS LA GESTION DE LA CRISE A L'HOPITAL	56
<i>Chapitre 1 : Rationnaliser l'utilisation des produits de santé pour sauvegarder la prise en charge</i>	56
Section 1 : La pharmacie, garante de la continuité de la prise en charge médicamenteuse des patients.....	57
Section 2 : A la recherche d'alternatives thérapeutiques	61
<i>Chapitre 2 : Une pharmacie à usage intérieur transformée ?.....</i>	63
Section 1 : Des évolutions organisationnelles et structurelles entraînées par la crise sanitaire	63
Section 2 : Vers une pérennisation de ces évolutions ?.....	65
TABLE DES MATIERES.....	67

INDEX	69
ANNEXES	70
ANNEXE 1 : MISE A DISPOSITION DES PATIENTS DE MEDICAMENTS POUR TRAITEMENTS CHRONIQUES DISPENSES PAR LES PHARMACIES A USAGE INTERIEUR	71
ANNEXE 2 : MARS N°2020-29	72
ANNEXE 3 : MARS N°2020-34	74
ANNEXE 4 : MARS N°2020-37	76
ANNEXE 5 : MARS N°2020-62	80
ANNEXE 6 : EXTRAIT DE LA NEWSLETTER INTERNE A LA PUI DU CHU DE LILLE, 05 MAI 2020	83
ANNEXE 7 : CONSENSUS MULTIDISCIPLINAIRE SUR L'UTILISATION DU PROPOFOL – CHU DE LILLE.	84
BIBLIOGRAPHIE	85

Index

A

Achats et approvisionnement

Achats · 13, 15, 17

Approvisionnement · 16, 17, 43, 44, 45

D

Délivrance et dispensation · 19, 20, 21, 47, 48, 49

G

GHT et coopération

Achats · 14, 15

Approvisionnement · 17, 18

Coopération et soutien · 8, 54, 55

Dispensation · 21

Pharmacie clinique · 35

Pharmacotechnie · 24, 25

Recherche clinique · 28

M

Masques chirurgicaux et FFP2 · 41, 43, 45, 47, 48, 51, 52, 54, 59

Missions et activités

Activités des PUI · 4, 5

Missions des PUI · 1, 2, 3

P

Pharmacie clinique

Bilan de médication · 31, 32

Conciliation médicamenteuse · 33

Dispensation · 31, 59

Education thérapeutique du patient · 3, 37

Entretien pharmaceutique · 3, 37

Expertise pharmaceutique clinique · 3, 31

Plan pharmaceutique personnalisé · 31, 32

Pharmacotechnie

Contrôle · 24, 51, 52

Médicaments de thérapie innovante · 23

Médicaments radiopharmaceutiques · 23

Préparations · 22, 50, 51, 52

Stérilisation · 24

R

Recherche clinique · 26, 27, 28, 61

Régime d'autorisations · 6, 7

S

Solution Hydro-Alcoolique · 43, 48, 50, 51, 54

Annexes

Annexe 1 : Mise à disposition des patients de médicaments pour traitements chroniques dispensés par les pharmacies à usage intérieur.

Annexe 2 : MARS n°2020-29.

Annexe 3 : MARS n°2020-34.

Annexe 4 : MARS n°2020-37.

Annexe 5 : MARS n°2020-62.

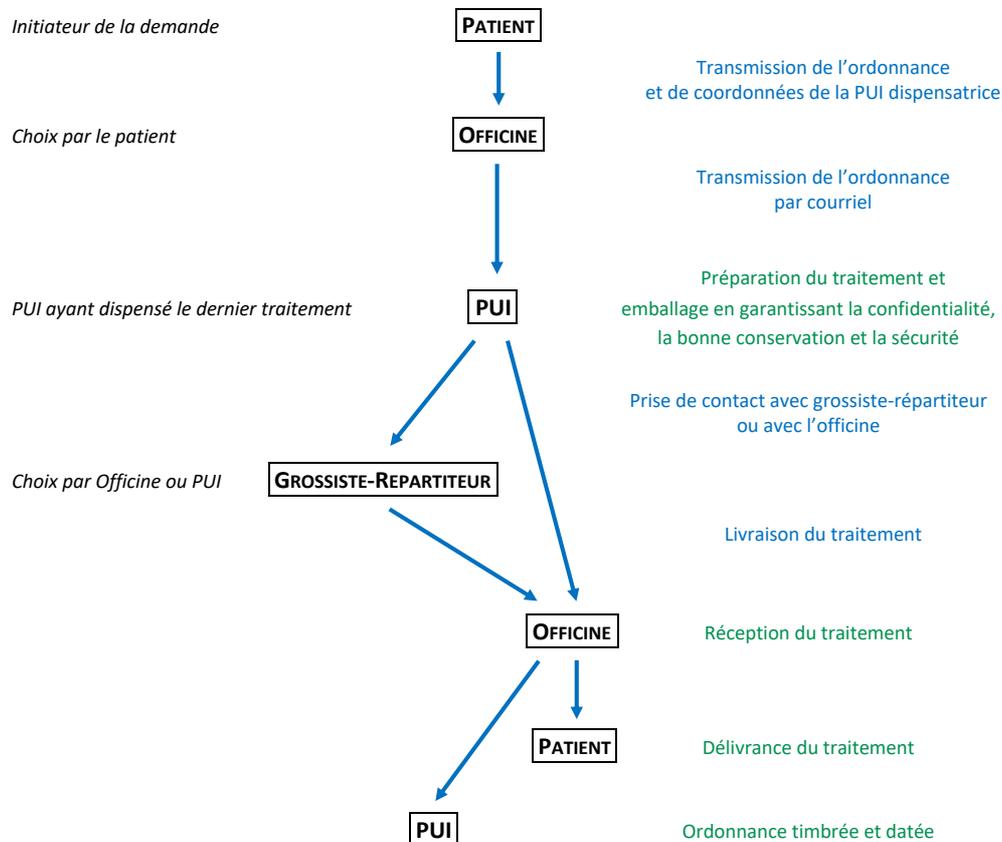
Annexe 6 : Extrait de la newsletter interne à la PUI du CHU de Lille, 05 Mai 2020.

Annexe 7 : Consensus multidisciplinaire sur l'utilisation du Propofol – CHU de Lille.

Annexe 1 : Mise à disposition des patients de médicaments pour traitements chroniques dispensés par les pharmacies à usage intérieur



MISE A DISPOSITION DES PATIENTS DE MEDICAMENTS POUR TRAITEMENTS CHRONIQUES
DISPENSES PAR LES PHARMACIES A USAGE INTERIEUR



POINTS IMPORTANTS A NOTER

- Le processus ne concerne que les traitements chroniques à renouveler pour les patients qui sont dans l'impossibilité de se déplacer à la pharmacie à usage intérieur de l'hôpital.
- Il ne peut pas être utilisé pour les primo-prescriptions.
- C'est obligatoirement le patient qui est à l'origine de la demande.
- Il est indispensable qu'une communication s'installe entre l'officine, la PUI et le grossiste-répartiteur.
- L'officine et la PUI peuvent également avoir des liaisons directes sans l'intermédiaire d'un grossiste-répartiteur si c'est le pharmacien de la PUI ou le pharmacien d'officine qui se déplace.
- Une fiche de liaison doit assurer la traçabilité de toutes les opérations.

Annexe 2 : MARS n°2020-29

 Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<h2>MARS</h2> <p>Message d'Alerte Rapide Sanitaire</p>		
MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ CENTRE DE CRISE SANITAIRE			
DATE : 03/04/2020	REFERENCE : MARS N°2020_29		
OBJET : CONSIGNES POUR FAIRE FACE AUX CONTRAINTES D'APPROVISIONNEMENT DES MÉDICAMENTS ET ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION INDIVIDUELLE UTILISÉS POUR LA PRISE EN CHARGE DE PATIENTS EN RÉANIMATION			
Pour action			
<input checked="" type="checkbox"/> Établissements hospitaliers	<input checked="" type="checkbox"/> SAMU / Centre 15		
Pour information			
<input checked="" type="checkbox"/> DGOS	<input checked="" type="checkbox"/> ARS	<input type="checkbox"/> SpF	
<input type="checkbox"/> DGCS	<input checked="" type="checkbox"/> ARS de Zone	<input checked="" type="checkbox"/> ANSM	<input type="checkbox"/> Autre :
<p>Mesdames, Messieurs,</p> <p>L'approvisionnement en nombreux médicaments et dispositifs médicaux nécessaires pour assurer la prise en charge des patients en réanimation est soumis à de fortes tensions. C'est le cas, en particulier, pour les médicaments de la catégorie des curares, des hypnotiques, des anesthésiques et des sédatifs, pour lesquels la demande mondiale a explosé, atteignant parfois les 2000 %.</p> <p>Il est probable que ces tensions d'approvisionnement dureront plusieurs mois, au-delà de la fin prévisible de la crise sanitaire française, en raison d'un niveau de demande qui risque d'être durablement élevé au regard de la cinétique épidémiologique mondiale.</p> <p>Dans ce contexte, nous vous avons déjà adressé des recommandations en matière d'utilisation économe des ressources dont l'approvisionnement est le plus contraint ou encore concernant les alternatives envisageables (MARS N°2020_22).</p> <p>Les consignes ci-après visent à améliorer les perspectives d'approvisionnement des médicaments les plus sensibles et à assurer la meilleure allocation et la meilleure gestion possibles des ressources critiques (médicaments et surblouses).</p> <p>1. Les établissements procèdent à un recensement exhaustif des stocks disponibles afin de permettre aux ARS d'opérer des redéploiements.</p> <p>Compte tenu des difficultés d'approvisionnement rencontrées sur plusieurs médicaments nécessaires à la prise en charge de patients en réanimation, il est demandé aux établissements de procéder à un recensement exhaustif de leur stock pour chacune des molécules nécessaires à la prise en charge des patients en réanimation, notamment la cefotaxime, le cisatracurium, le midazolam, la noradrénaline, le paracétamol, le propofol, la spiramycine et le sufentanyl.</p> <p>Cette visibilité sur les stocks est une nécessité afin de permettre aux ARS de procéder à des redéploiements entre établissements de leur territoire sur des critères objectifs et transparents, en application du principe de solidarité.</p> <p>En effet, en cas de perspective de rupture de stock au sein d'un établissement, il incombe aux ARS d'assurer une régulation en mobilisant l'ensemble des ressources disponibles à l'échelle du territoire. Ce n'est qu'ensuite, lorsque</p>			
CE MESSAGE COMPORTE 2 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS			

toutes les possibilités de redéploiement à l'échelle régionale auront été exploitées, que l'échelon national interviendra, à la mesure des capacités dont il dispose et en fonction des priorités identifiées.

Afin de fluidifier la mise en œuvre de cette solidarité inter-établissements, la notion de « seuil critique » pour les stocks détenus par les pharmacies à usage intérieur (PUI) correspond désormais à 10 jours de consommation, au lieu de 15 jours antérieurement. Ainsi, les PUI qui disposent d'un stock supérieur à 10 jours de consommation pourront être mises à contribution par les ARS pour permettre à des établissements en risque de rupture de continuer à assurer la prise en charge de patients en réanimation.

2. Le déploiement national d'une plateforme de suivi des stocks des PUI permettra d'assurer un pilotage fin de l'allocation des médicaments.

Ces mécanismes de régulation, nationaux et régionaux, à partir des stocks résiduels ou des stocks d'Etat, nécessitent de disposer d'une visibilité précise sur le niveau des stocks de chaque établissement. Le déploiement envisagé de l'outil sur l'ensemble du territoire national répond à cet objectif.

Pour le territoire métropolitain, le calendrier de déploiement prévisionnel est le suivant :

Date	Régions concernées
2 avril 2020	Grand Est et Hauts-de-France
3 avril 2020	Bourgogne-Franche-Comté et Bretagne
4 avril 2020	Centre-Val-de-Loire et Auvergne-Rhône-Alpes
5 avril 2020	Occitanie et Pays-de-la-Loire
6 avril 2020	Provence-Alpes-Côte-d'Azur et Normandie
7 avril 2020	Nouvelle-Aquitaine et Corse
8 avril 2020	Départements d'outre mer

3. Les surblouses à usage unique, également soumises à un risque de rupture d'approvisionnement, peuvent être retraitées pour être réutilisées.

Dans le contexte actuel d'utilisation massive des surblouses et afin de faire face au risque de pénurie, la société française d'hygiène hospitalière (SF2H) a rendu un avis concernant la possibilité de réutilisation des surblouses à usage unique. Il en ressort que le retraitement des surblouses à usage unique imperméables à manches longues est acceptable sous réserve du respect de plusieurs prérequis (cf. PJ).

A l'aune de ces recommandations, il est demandé aux établissements de santé de ne plus jeter leurs surblouses à usage unique et d'appliquer si possible le protocole proposé par la SF2H. La SF2H n'a pas fixé de limite au nombre de retraitements possibles pour une même surblouse : celui-ci devra être apprécié à l'usage ou fera l'objet de nouvelles consignes.

Pr. Jérôme Salomon
Directeur Général de la Santé

Signé

Annexe 3 : MARS n°2020-34

 Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<h2>MARS</h2> <p>Message d'Alerte Rapide Sanitaire</p>
---	--

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE DIRECTION GENERALE DE LA SANTE CENTRE DE CRISE SANITAIRE
--

DATE : 16/04/2020	REFERENCE : MARS n°2020_34
OBJET : ACCES DEROGATOIRE AUX MEDICAMENTS A USAGE VETERINAIRE SUR L'HUMAIN	

Pour action	
<input checked="" type="checkbox"/> Etablissements hospitaliers <input checked="" type="checkbox"/> SAMU / Centre 15	
<i>Service(s) concerné(s) : Urgences, PUI, Pneumologie, Réanimation, SMIT, Gériatrie, SSR, EHPAD,</i>	

Pour information
<input checked="" type="checkbox"/> DGOS <input checked="" type="checkbox"/> ARS <input checked="" type="checkbox"/> SpF
<input type="checkbox"/> DGCS <input checked="" type="checkbox"/> ARS de Zone <input checked="" type="checkbox"/> ANSM <input type="checkbox"/> Autre :

Mesdames, Messieurs,

Dans le cadre de fortes tensions d'approvisionnement de médicaments indispensables, notamment liées à l'augmentation des hospitalisations dans les services de réanimation, le ministère a identifié les différentes pistes envisageables en cas d'indisponibilité de médicaments à usage humain.

Le décret n°2020-393 du 2 avril 2020 prévoit l'autorisation de l'utilisation de certains médicaments à usage vétérinaire, comparables à ceux utilisés chez l'homme, qui pourront être utilisés de façon exceptionnelle pour répondre à ces besoins.

L'analyse conduite par les équipes de l'ANSM a porté à ce stade sur deux médicaments à usage vétérinaire concernant la même substance active (propofol) utilisé chez l'homme :

- Propovet® multidose 10 MG/ML émulsion injectable pour chiens et chats (lots n° 19D322B et 20D017A) ;
- Proposure® 10 MG/ML émulsion injectable pour chiens et chats (lots n° 10NI2201 et 10PA7096).

Cette analyse a notamment porté sur la composition, la qualité pharmaceutique, et les conditionnements disponibles. Cette substance active est fabriquée selon les exigences de la pharmacopée européenne et se trouve dans les mêmes quantités que dans les médicaments pour les humains. Enfin, les conditionnements disponibles sont adaptés pour le milieu hospitalier.

Les éléments suivants doivent être précisés pour la mise en œuvre de cette mesure dans les prochains jours :

CE MESSAGE COMPORTE 2 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

- Compte tenu de la présence d'alcool benzylique (excipient à effet notoire) dans les lots de Propovet®, l'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les femmes enceintes, les nouveaux-nés (jusqu'à 1 mois), les prématurés, les populations à risques telles que les insuffisants hépatiques et rénaux ;
- Ces produits étant dans une présentation multidoses, les règles d'asepsie usuelles doivent être strictement respectées.
- Pour sécuriser la traçabilité de l'utilisation de ces produits, les établissements de santé qui identifieraient un potentiel de commande auprès d'un laboratoire référent sur leur territoire sont invités à s'adresser à l'ANSM : alerte@ansm.sante.fr

La liste des médicaments à usage vétérinaire autorisés pour une utilisation chez l'homme est disponible sur le site Internet de l'ANSM : [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19/Informations-de-securite-et-recommandations-face-au-COVID-19/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19/Informations-de-securite-et-recommandations-face-au-COVID-19/(offset)/1)

Il est rappelé que ce décret n'autorise pas les établissements de santé à mobiliser les stocks de propofol présents dans les cabinets vétérinaires.

L'ANSM invite les professionnels de santé et les patients à signaler tout effet indésirable observé dans le cadre du recours exceptionnel à ces médicaments, via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseaux des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

Pr. Jérôme Salomon
Directeur Général de la Santé

Signé

CE MESSAGE COMPORTE 2 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

Annexe 4 : MARS n°2020-37

 Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<h2>MARS</h2> <p>Message d'Alerte Rapide Sanitaire</p>
---	--

MINISTRE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE DIRECTION GENERALE DE LA SANTE CENTRE DE CRISE SANITAIRE

DATE : 20/04/2020	REFERENCE : MARS n°2020_37
OBJET : APPROVISIONNEMENT DES ETABLISSEMENTS DE SANTE POUR CERTAINS MEDICAMENTS PRIORITAIRES	

Pour action
<input checked="" type="checkbox"/> Etablissements hospitaliers <input checked="" type="checkbox"/> SAMU / Centre 15
<i>Service(s) concerné(s) : Réanimation, Anesthésie, Soins palliatifs, EHPAD, HAD.</i>

Pour information
<input checked="" type="checkbox"/> DGOS <input checked="" type="checkbox"/> ARS <input checked="" type="checkbox"/> SpF
<input type="checkbox"/> DGCS <input checked="" type="checkbox"/> ARS de Zone <input checked="" type="checkbox"/> ANSM <input type="checkbox"/> Autre :

Mesdames, Messieurs,

Des tensions d'approvisionnement extrêmement fortes existent pour cinq molécules nécessaires à la prise en charge des patients atteints du Covid-19, notamment au sein des services de réanimation. Il s'agit de formes injectables de deux hypnotiques (midazolam, propofol) et de trois curares (atracurium, cisatracurium, rocuronium).

Un nouveau système d'achat et d'approvisionnement des établissements de santé pour ces médicaments va être mis en place à compter du 27 avril 2020. Dans ce nouveau régime :

- L'État achètera, seul, les médicaments dont le principe actif correspond à l'une des molécules citées ci-dessus. Les établissements de santé n'achètent plus ces médicaments ;
- Un système d'approvisionnement des établissements de santé sera mis en place via les dépositaires et en lien avec les ARS. Il visera à approvisionner les établissements selon le nombre de patients hospitalisés dans un service de réanimation (COVID et non COVID) et du stock de médicaments disponibles au sein de l'établissement. Les ARS sont en outre invitées à prendre en compte les besoins de l'hospitalisation à domicile et à leur activité en termes de soins palliatifs.

Les premières livraisons seront effectuées le 30 avril au soir au plus tard.

Un décret et une instruction préciseront très prochainement le schéma opérationnel et contractuel qui sera mis en œuvre. Vous trouverez en annexe le schéma de répartition prévu.

Jusqu'au 24 avril, les établissements de santé peuvent passer commande auprès des laboratoires pharmaceutiques. Ces commandes pourront être honorées dès lors qu'elles correspondent au maximum à 5 jours de stock pour l'établissement et qu'elles respectent les mesures de contingentement mises en place

CE MESSAGE COMPORTE 4 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, dans la limite des stocks disponibles auprès des laboratoires.

Au-delà de ce mécanisme d'approvisionnement, pour éviter une rupture de stock effective sur le territoire français à court terme, il est impératif que chaque service mette en œuvre dès à présent des **mesures d'épargne de doses** des médicaments concernés et ait **recours à des alternatives thérapeutiques**. **Les établissements de santé disposent d'une semaine pour mettre en œuvre de telles dispositions, sous l'égide des présidents des Commissions et de Conférence médicales d'établissement, en lien avec les pharmacies à usage intérieur.**

Les préconisations de la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR), la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD), la Société de réanimation de langue française (SRLF) et la Société française de pharmacie clinique (SFPC), pour les services de réanimation, et les recommandations de la Haute Autorité de santé relatives aux prises en charge médicamenteuses en situations palliatives, pour les services de soins palliatifs, doivent être mobilisées à cet effet :

<https://sfar.org/preconisations-pour-lutilisation-parcimonieuse-des-molecules-en-tension-durant-la-pandemie-covid-19/>

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/reco_fin_vie_med.pdf

Les établissements de santé disposant d'un service de réanimation peuvent en outre utiliser cette semaine de transition avant la mise en place du nouveau système d'achat et d'approvisionnement pour **parfaire et fiabiliser la remontée quotidienne de leurs stocks à travers la plateforme « mapui.fr »** ainsi que des données SI-VIC et ROR relatives aux patients en service de réanimation. La remontée exhaustive et quotidienne des stocks sera indispensable à la mise en œuvre de l'approvisionnement de l'établissement.

Katia Julienne

Directrice générale de l'offre de soins

Signé

Pr. Jérôme Salomon

Directeur Général de la Santé

Signé

CE MESSAGE COMPORTE 4 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

Annexe : Schéma logistique proposé :

1) La répartition des stocks entre les établissements de santé est effectuée de manière hebdomadaire par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et l'agence régionale de santé

Pour réaliser la répartition des stocks de médicaments prioritaires (comprenant deux hypnotiques et trois curares) entre les établissements de santé, l'ANSM prend en compte l'état des stocks des établissements de santé (données « mapui.fr » quotidiennes), le nombre de patients atteints (ou suspectés d'être atteints) par le Covid-19 et pris en charge dans un service de réanimation (données SI-VIC quotidiennes), ainsi que l'activité de réanimation des établissements pour les patients qui ne sont pas atteints par le Covid-19 (données ROR quotidiennes).

L'ANSM prend également en compte les propositions de répartition régionale dans les établissements de santé qui peuvent être effectuées par les Agences régionales de santé (ARS).

Les ARS sont notamment invitées à prendre en compte les besoins de l'hospitalisation à domicile.

L'allocation intègre en outre les schémas d'épargne de doses et de mobilisation d'alternatives thérapeutiques mentionnées au IV.

La procédure de répartition des stocks est la suivante :

Étape 1 : chaque lundi, à 11h, l'ANSM propose aux ARS un plan de répartition des stocks des médicaments prioritaires au sein des établissements de santé.

Étape 2 : les ARS peuvent proposer à l'ANSM des modifications de ce plan de répartition jusqu'à 16h00 le lundi. Ces modifications portent uniquement sur la répartition des stocks entre les établissements de santé de la région ; elles ne modifient pas les quantités totales allouées par région. Au-delà de cet horaire, les propositions des ARS ne sont plus prises en compte dans la répartition nationale. À compter de 16h, l'ANSM consolide le plan de répartition, en vérifiant notamment l'adéquation des présentations disponibles avec les quantités envisagées pour chaque établissement.

Étape 3 : le mardi, à 9h, l'ANSM transmet le plan de répartition définitif des stocks au Centre de crise sanitaire du Ministère des solidarités et de la santé.

Étape 4 : le mardi, à 12h, le Centre de crise sanitaire, en lien avec Santé publique France (SPF), communique :

- aux laboratoires pharmaceutiques, les ordres de livraison vers les plateformes logistiques (dépositaires pharmaceutiques sélectionnés) qui seront ensuite en charge de la livraison des pharmacies à usage intérieur (PUI),
- à ces plateformes logistiques, les ordres de livraison des PUI ;
- parallèlement, aux ARS les livraisons des PUI.

Étape 5 : les dépositaires informent les PUI du contenu de la livraison le mardi à 18h au plus tard. Les livraisons aux PUI sont ensuite effectuées dans des délais les plus rapprochés possibles. Selon le niveau de

CE MESSAGE COMPORTE 4 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

stock initial des dépositaires, plusieurs livraisons peuvent être effectuées chaque semaine pour honorer l'approvisionnement hebdomadaire de la PUI tel qu'il a été défini par l'ANSM. Chaque semaine, les premières livraisons doivent dans tous les cas arriver avant le vendredi midi.

Un processus adapté (s'agissant des délais) pour les territoires d'Outre-mer sera mis en place. En particulier, les livraisons pourront couvrir trois semaines de consommation, sous réserve de la disponibilité des produits.

Ainsi, dès le 25 avril 2020, les établissements ne pourront plus passer de commande. Tous les flux nationaux des médicaments prioritaires seront poussés depuis le niveau national jusqu'à la livraison aux bénéficiaires finaux que sont les PUI.

2) Les médicaments prioritaires sont livrés aux PUI par l'un des dépositaires pharmaceutiques avec lequel l'État a contractualisé ; les PUI réceptionnent les médicaments par accord sur bon de livraison

La livraison des médicaments aux PUI est effectuée par l'un des dépositaires ayant contractualisé avec l'État, qui assure le rôle de plateforme logistique. Une attention particulière sera portée au respect des délais de livraison.

Les établissements relevant d'une même ARS sont servis par le même dépositaire.

Les livraisons sont réceptionnées par les PUI dont l'accord se matérialise par la signature du bon de livraison. Ces bons de livraison validés sont transmis à SPF par les dépositaires. Ils permettent d'attester de la livraison. La signature de ces bons est nécessaire pour permettre le paiement par SPF des factures émises par les laboratoires pharmaceutiques.

Les entrées en stocks de ses produits (à prix nul) sont assimilables à des dons. La prise en compte de ces produits dans le système d'information des PUI implique d'avoir une référence (la référence historique peut être conservée ou une nouvelle créée). Il est recommandé de créer un fournisseur virtuel qu'est SPF.

Annexe 5 : MARS n°2020-62

 Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<h2>MARS</h2> <p>Message d'Alerte Rapide Sanitaire</p>
---	--

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ CENTRE DE CRISE SANITAIRE
--

DATE : 09/07/2020	REFERENCE : MARS n°2020_62
OBJET : Fin du dispositif national d'approvisionnement des établissements de santé par l'Etat pour les 5 molécules prioritaires	

Pour action <ul style="list-style-type: none"><input checked="" type="checkbox"/> Etablissements hospitaliers et médico-sociaux<input checked="" type="checkbox"/> SAMU / Centre 15

Pour information <ul style="list-style-type: none"><input checked="" type="checkbox"/> DGOS/DGS<input checked="" type="checkbox"/> DGCS<input checked="" type="checkbox"/> ARS<input checked="" type="checkbox"/> ARS de Zone<input checked="" type="checkbox"/> SpF<input checked="" type="checkbox"/> ANSM<input type="checkbox"/> Autre :

Mesdames, Messieurs,

L'approvisionnement en médicaments nécessaires à la prise en charge des patients en réanimation, en particulier les hypnotiques et les curares a été soumis, dans le contexte de la pandémie COVID-19, à de fortes tensions.

La mise en place d'une régulation nationale par les autorités sanitaires, le 27 avril dernier, visait à améliorer les perspectives d'approvisionnement des médicaments les plus sensibles et à assurer l'allocation la plus soutenable et équitable, ainsi que la meilleure gestion possible des ressources critiques, dans un contexte de tensions fortes et à l'échelle internationale sur ces produits.

Les médicaments concernés sont l'ensemble des spécialités injectables comportant les cinq substances actives suivantes:

- hypnotiques : midazolam et propofol,
- curares : cisatracurium, atracurium et rocuronium.

La régulation par l'État prend en compte l'état des stocks disponibles dans les établissements de santé et a ainsi pour objectif d'assurer la continuité des soins, dans la durée, en lissant l'approvisionnement des établissements de santé et en évitant ainsi les « à coups » préjudiciables à la programmation des activités.

⇒ Période allant jusqu'au 31 juillet : anticipation de la fin du dispositif

Jusqu'au 31 juillet, le dispositif de régulation nationale perdure. L'ANSM, sur la base des données disponibles (données de « maPUI.fr », nombre de patients en réanimation, estimation des consommations antérieures, etc), émet une proposition de plan dotation des établissements pour les patients en réanimation (COVID et non-COVID) et pour la continuité des soins pour ces médicaments. Cette proposition est transmise à l'ARS, qui modifie alors le projet de plan de dotation, au vu des besoins et des stocks de chaque établissement de sa région. **L'ARS est donc le contact privilégié des établissements de santé pour toute demande ou interrogation concernant les dotations.**

Il est rappelé, par ailleurs, la place centrale dans le dispositif du renseignement de la plateforme « maPUI.fr » par les établissements de santé. Ces informations permettant aux ARS et à l'ANSM d'avoir de la visibilité sur les stocks de chaque PUI et ainsi de définir le plan de dotation. **Il est demandé à chaque établissement de poursuivre le**

CE MESSAGE COMPORTE 3 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

renseignement quotidien de ses stocks sur la plateforme (au minimum au moins une fois par semaine le mardi ou le mercredi avant 19h).

Une communication hebdomadaire est réalisée à destination des différents acteurs impliqués, et notamment des établissements de santé. Elle permet de préciser, chaque semaine, à la fois la méthodologie de calcul des pré-dotations et le niveau des dotations. Une notice explicative et les « chiffres clés de la semaine » sont ainsi mis en ligne sur le site du ministère en charge de la santé dans la rubrique « Hôpitaux et personnels hospitaliers » [ici](#).

Ce dispositif de régulation nationale prendra fin le 31 juillet 2020. La semaine du 27 juillet (S31) correspondra à la dernière semaine de livraison des PUI en Métropole. En outre-Mer, les dernières livraisons s'effectueront lors des trois dernières semaines de juillet, compte tenu des délais d'acheminement et de la disponibilité du fret. Ces livraisons en Outre-Mer se baseront, comme d'habitude, sur le capacitaire (et non seulement sur le nombre de patients pris en charge en réanimation). Les approvisionnements prévus au mois de juillet et la situation épidémique actuelle rendent, en effet, possible cet arrêt du dispositif d'approvisionnement des établissements de santé par l'Etat.

Afin d'anticiper au mieux la bascule vers un fonctionnement « normal », avec une reprise de l'approvisionnement des établissements de santé par les laboratoires pharmaceutiques, **il est indispensable que les stocks des établissements pour ces produits soient importants, et aillent parfois au-delà des volumes stockés habituellement.** L'objectif est en effet d'éviter tout risque de pénurie lors du retour au fonctionnement normal. Pour ce faire, les dotations, proposées par le niveau national et validées par les ARS, seront de plus en plus importantes au cours du mois de juillet. **Il est donc conseillé aux établissements d'anticiper une adaptation à la hausse de leurs capacités de stockage** afin de pouvoir réceptionner ces quantités.

Afin d'avoir de la visibilité sur le niveau maximum des capacités de stockage, une fonctionnalité a été récemment ajoutée sur la plateforme « maPUI.fr ». Dans ce champ « **capacité max de stockage** » dédié, il est demandé aux PUI **d'indiquer le nombre d'UCD maximal au-delà duquel il ne leur est plus possible d'organiser le stockage.**

Par ailleurs, il est précisé que lors du calcul de la dotation, cette nouvelle information permet d'ajouter, par catégorie (curares, midazolam faibles dosages/ forts dosages, propofol faibles dosages/forts dosages), l'ensemble des capacités de stockage des différentes UCD intégrant chaque catégorie. Le plan de pré-dotation prend en compte cette valeur pour chacune des catégories.

Cette augmentation des dotations doit permettre aux établissements la prise en charge des patients au mois de juillet, mais également au mois d'août, voire de pourvoir couvrir les besoins de septembre/octobre. Aussi, il est possible que certains établissements se considèrent « sur-dotés », mais cette augmentation est indispensable pour limiter tout risque de pénurie après l'arrêt des approvisionnements par l'Etat. Il est également rappelé que les établissements dotés sont considérés comme les utilisateurs finaux de ces produits, les ARS pouvant en effet doter les établissements indépendamment de caractéristiques de taille et/ou de type d'activité. Dans ce contexte les établissements recevront les stocks dédiés aux patients pris en charge dans leurs services.

Par ailleurs, au cours de la pandémie de COVID-19, l'utilisation des Postes Sanitaires Mobiles (PSM) avait été autorisée dans certaines conditions :

- Absence d'alternative en terme de disponibilité des produits de santé à court terme ;
- Conservation *a minima* d'un lot polyvalent opérationnel en cas d'accident majeur.

En vue de l'anticipation d'une situation sanitaire exceptionnelle, les établissements sièges de SAMU sont également invités à reconstituer les stocks de ces PSM à l'aide des PUI, si ceux-ci ont été utilisés pendant le pic de l'épidémie.

Enfin, pour rappel, jusqu'au 31 juillet, aucune commande ne peut être réalisée par les établissements de santé, et aucune commande ne pourra être prise en compte par les fournisseurs sur ces 5 DCI. Cette période « sans commandes » permet aux fournisseurs de reconstituer leurs stocks en vue du retour à un fonctionnement normal.

⇒ A partir du 1^{er} août : retour à un fonctionnement « normal », ajusté pour limiter le risque de rupture pour ces médicaments

A partir du 1^{er} août 2020, l'Etat ne se substituera plus aux laboratoires pharmaceutiques pour l'approvisionnement des établissements de santé publics ou privés pour l'achat de ces molécules essentielles notamment en réanimation. Les établissements de santé pourront ainsi de nouveau commander auprès de leurs fournisseurs habituels les produits concernés. Cette date du 1^{er} août apparaît comme propice par certains fournisseurs, car permettant une reprise des marchés progressive.

CE MESSAGE COMPORTE 3 PAGES – Pour toute question, contactez votre ARS

Toutefois, à partir de cette date, et afin d'éviter tout risque de pénurie, notamment en cas de forte activité :

- Les 5 molécules feront l'objet d'un contingentement quantitatif temporaire de la part des fournisseurs, et ce à la demande du directeur général de l'ANSM.
- Le recours au « hors marché » devra être limité et des avenants pourront éventuellement être rédigés en vue d'autoriser la livraison par les fournisseurs de médicaments dont l'importation a été autorisée par l'ANSM. Ceux-ci devront alors être livrés avec la fiche ANSM, lorsque l'étiquetage n'est pas en français, permettant ainsi de limiter le risque iatrogène.
- Le prix des achats pour compte pour ces 5 molécules sera plafonné jusqu'à la fin de l'année 2020.
- Les ARS resteront le contact privilégié pour la coordination des dépannages infrarégionaux entre établissements de santé
- **Les établissements devront continuer de mettre à jour, à un rythme hebdomadaire, les stocks disponibles pour chacun de ces médicaments sur la plateforme nationale « maPUI.fr ».**

L'outil « maPUI.fr » est un outil de suivi devant rester opérationnel. Il permet d'anticiper les potentielles difficultés sur les médicaments critiques, notamment en cas de rebond épidémique ou de difficulté d'approvisionnement des fournisseurs. La mise à jour des stocks via cet outil est ainsi de la responsabilité du directeur de l'établissement et du pharmacien responsable de la PUI. Les données collectées permettent également, le cas échéant, d'effectuer les dépannages en infrarégionaux mentionnés ci-dessus. Par ailleurs, au vu de la situation en outre-mer, et notamment en Guyane et aux Antilles, une vigilance particulière sera portée par le niveau national aux éventuelles difficultés d'approvisionnement en médicaments des établissements de santé de ces territoires.

Enfin, **les établissements de santé sont tenus d'utiliser en priorité les médicaments ayant la date de péremption la plus rapprochée.** Le respect de cette bonne pratique est indispensable à une bonne gestion des stocks. Aussi, un suivi exhaustif des quantités non utilisées de produits dont la date de péremption est dépassée, est demandé à chaque établissement ayant bénéficié de livraison au cours de la régulation nationale. Les ARS sont en charge de la centralisation de ces informations relatives à la destruction de ces produits par les établissements de santé. La première remontée d'information est fixée au 1^{er} septembre 2020, puis sera réalisée tous les deux mois.

Les ARS et le Ministère en charge de la Santé mettent tout en œuvre pour que l'approvisionnement des médicaments des établissements de santé soit le plus fluide possible. Cependant, en cas de difficultés, nous vous remercions de remonter les informations utiles auprès de votre ARS.

Nous tenons à remercier l'ensemble des acteurs impliqués sur le terrain, et tout particulièrement, les pharmaciens hospitaliers et les personnels des PUI, qui se sont fortement mobilisés sur toute la période de la crise et de la mise en place du dispositif de régulation nationale. Nous vous remercions également par avance pour votre implication, en cette période estivale, qui permettra une transition fluide vers un retour à fonctionnement normal des approvisionnements des établissements en médicaments critiques.

Katia Julienne
Directrice Générale de l'Offre de Soins

Pr. Jérôme Salomon
Directeur Général de la Santé

Annexe 6 : Extrait de la newsletter interne à la PUI du CHU de Lille, 05 Mai 2020

Coud'blouses sur les surblouses

Vous le savez sans doute, et parce que les masques, ce n'était pas assez, le CHU produit aussi ses propres surblouses !

Et là aussi, les proportions prises par le projet ont dépassé les espérances initiales. De 300 à 500 surblouses produites les premiers jours, nous sommes passé à 1000, puis **2000 surblouses par jour** grâce à l'atelier de couture de l'IGR. Sous l'œil attentif de Michèle Vasseur, d'Agathe Leleux, de Charlotte Davesnes, de Sylvie Maertens; de Delphine Vandamme et de Pauline Borkowski, **tous les couturiers et couturières bénévoles du CHU et d'ailleurs ont travaillé d'arrache-pied** pour assurer cet approvisionnement indispensable à l'équipement des équipes soignantes du CHU. Au total, c'est près de **35.000 surblouses qui ont été cousues** !

L'atelier de l'IGR devrait faire sa dernière livraison aujourd'hui, et pour assurer la continuité de cette production, des ateliers de confection délocalisés sur la métropole Lilloise ont été mis en place, avec l'opération « Un Grand Coud'Blouses ! », menée là encore avec l'aide du Collectif le Souffle du Nord.

[Pour des nouvelles en vidéo : rendez-vous sur le site des Masques en Nord !](#)

Et pour cloturer cette newsletter, toute l'équipe de la cellule opérationnelle tenait à souhaiter **une excellente retraite à madame Cattez**, notre très chère secrétaire, qui n'aurait pu choisir meilleur moment pour enfin prendre un peu de repos !

Pour plus d'information, n'hésitez pas à vous rapprocher de vos référents de processus.

Annexe 7 : Consensus multidisciplinaire sur l'utilisation du Propofol – CHU de Lille.



Consensus multidisciplinaire sur l'utilisation du Propofol

Pôle de Réanimation

Pôle d'Anesthésie-Réanimation

Pôle de l'Urgence

Sont reprises ici les indications jugées incontournables par les médecins des trois pôles concernés.

Si des alternatives pharmacologiques peuvent être envisagées elles se traduiront toujours par une dégradation de la qualité de la prise en charge engageant le pronostic de patients particulièrement fragiles.

Contrôle de l'hypertension intracrânienne à la phase aiguë des cérébrolésés, des traumatisés crâniens

Etat de mal épileptique de certains traumatisés crâniens

Empyèmes sous duraux

Syndrome du compartiment abdominal nécessitant curarisation

Contre-indications formelles aux halogènes liées au patient :

- Hyperthermie maligne
- Certaines myopathies à risque
- Certaines atteintes hépatiques graves
- Hypertension intracrânienne

Indications en Anesthésie liées à la chirurgie :

- Césarienne sous anesthésie générale
- Neurochirurgie intracrânienne avec réveil per opératoire
- Chirurgie de scoliose avec potentiels évoqués per opératoires
- Chirurgie cardiaque sous CEC avec cérébroplégie
- Gestes ne permettant pas un accès contrôlé aux voies aériennes : laryngoscopie en suspension, certaines bronchoscopies interventionnelles, certaines endoscopies digestives
- Les gestes de courte durée assimilables à une induction prolongée
- Sédation consciente

Indications obligatoires en Réanimation :

- Patients cérébrolésés : AVC grave, AVC malin craniectomisé, encéphalopathie post anoxique
- Patient insuffisant hépatique sévère (TP < 30 %)
- Patient insuffisant rénal sévère avec clearance de la créatinine < 90 ml/mn non dialysé
- SDRA sévère ou modéré en début de prise en charge
- Etat de mal épileptique réfractaire

Bibliographie

Références juridiques

Règlements européens

RÈGLEMENT (CE) N°1394/2007, Journal officiel de l'Union européenne § (2007).
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R1394&from=FR>.

Code de la commande publique

Code de la commande publique - Article L1111-3

Code de la commande publique - Article L2122-1

Code la santé publique

Code de la santé publique - Article L5111-1

Code de la santé publique - Article L5126-1 – Version en vigueur jusqu'au 1^{er} juillet 2017

Code de la santé publique - Article L5126-2

Code de la santé publique - Article L5126-4

Code de la santé publique - Article L6111-2

Code de la santé publique - Article R4235-48

Code de la santé publique - Article R5124-36

Code de la santé publique - Article R5126-10

Code de la santé publique - Article R5126-13

Code de la santé publique - Article R5126-28

Code de la santé publique - Article R5126-30

Code de la santé publique - Article R6111-10

Code de la santé publique - Article R6111-18

Code de la santé publique - Article R6111-19

Code de la santé publique - Article R6111-20

Lois

LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, 2009-879 § (2009).

LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, 2016-41 § (2016).

Ordonnances

Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.

Ordonnance n° 2020-319 du 25 mars 2020 portant diverses mesures d'adaptation des règles de passation, de procédure ou d'exécution des contrats soumis au code de la commande publique et des contrats publics qui n'en relèvent pas pendant la crise sanitaire née de l'épidémie de covid-19. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/ordonnance/2020/3/25/ECOM2008122R/jo/texte>.

Décrets

Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur, 2019-489 § (2019).

Arrêtés

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.

Arrêté du 6 mars 2020 autorisant par dérogation la mise à disposition sur le marché et l'utilisation temporaires de certains produits hydro-alcooliques utilisés en tant que biocides désinfectants pour l'hygiène humaine.

Arrêté du 6 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19.

Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire.

Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.

Messages d'Alertes Rapide Sanitaire

Ministère des solidarités et de la santé, et Direction générale de la santé. MARS_N°2020_15 Évolution des modalités de réquisition des masques (2020).

Ministère des solidarités et de la santé, et Direction générale de la santé. MARS_N°2020_29 Consignes pour faire face aux contraintes d'appro des médicaments et équipements de protection individuelle utilisés pour patients réanimation (2020).

Ministère des solidarités et de la santé, et Direction générale de la santé. MARS_N°2020_34 Accès dérogatoire aux médicaments à usage vétérinaire sur l'humain (2020).

Ministère des solidarités et de la santé, et Direction générale de la santé. MARS_N°2020_37 Approvisionnement des établissements de santé pour certains médicaments prioritaires (2020).

Ministère des solidarités et de la santé, et Direction générale de la santé. MARS_N°2020_62 Fin du dispositif national d'approvisionnement des établissements de santé par l'état pour les 5 molécules prioritaires. (2020).

Rapports, avis, recommandations et bonnes pratiques

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. « Avis du 30 mars 2020 portant sur la réutilisation de consommables de ventilation à usage unique dans le contexte de l'épidémie COVID-19 ». ANSM, 30 mars 2020.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. « Bonnes Pratiques de Préparation ». ANSM, 2007. https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. « FICHE D'ENCADREMENT : Impression 3D pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise de la Covid-19 ». ANSM, 10 avril 2020. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/COVID-19-l-ANSM-accompagne-et-encadre-les-acteurs-qui-proposent-des-solutions-innovantes-de-fabrication-de-dispositifs-medicaux-Point-d-Information>.

Centre régional d'appui et de prévention des infections associées aux soins. « Remise en service des respirateurs en anesthésie ». CPIAS Île-de-France, juin 2020. <http://www.cpias-ile-de-france.fr/docprocom/doc/cpiasidf-remise-en-service-respirateurs-anesthesie-020620.pdf>.

Commission des Pharmaciens de CHU, et Société Française de Pharmacie Clinique. « Guide professionnel - Activités pharmaceutiques relatives aux essais cliniques de médicaments et de dispositifs médicaux réalisés au sein des établissements de santé », janvier 2020.

Cours des comptes. « Achats Hospitaliers ». Juin 2017. <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2017-10/20171012-rapport-Achats-hospitaliers.pdf>.

DAF - Ministère de l'économie et des finances. « Les conséquences de la crise sanitaire sur la commande publique : Questions-réponses ». 30 mars 2020. https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/daj/marches_publics/conseil_acheteurs/fichestechniques/crise%20sanitaire/Questions-r%C3%A9ponses_Coronavirus_et_commande%20publique_DAJ.pdf.

Direction Générale de l'Offre de Soins. « Guide méthodologique - La fonction achat des GHT », mai 2017. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgos_gh_t_guide_achat.pdf.

European Centre for Disease Prevention and Control. « Infection Prevention and Control in Healthcare Settings - COVID ». ECDC, juillet 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_4th_update.pdf.

Fontaine, Bruno. « Fiche synthèse expérience du Service de Santé des Armées et Gamma OH », 25 mai 2020. <https://sfar.org/download/fiche-synthese-experience-du-service-de-sante-des-armees-et-gamma-oh/?wpdmdl=26723&refresh=5f4630cfc45f41598435535>.

Haut Conseil de la Santé Publique. « Avis relatif aux risques liés 1) au retraitement des masques à usage unique, notamment dans le secteur de la santé, et aux modalités éventuelles de leur réutilisation, dans les secteurs médicaux, médico-sociaux et pour les autres activités professionnelles en dehors du champ de la santé et 2) aux conditions de prolongation du port des masques ou autres alternatives ». HCSP, 29 avril 2020.

Haute Autorité de Santé. « Guide : Sécurisation et autoévaluation de l'administration des médicaments - Partie 3 ». HAS, 2011. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201110/guide_outil_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie3_boite_a_outils.pdf.

Haute Autorité de Santé. « Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Prise en charge médicamenteuse des situations d'anxiolyse et de sédation pour les pratiques palliatives en situation d'accès restreint au midazolam ». HAS, avril 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202005/rr_pratiques_palliatives_epargne_midazolam_mel.pdf.

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, et Société de Réanimation de Langue Française. « Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-COV2 », SFAR et SRLF, 15 avril 2020. <https://sfar.org/download/recommandations-dexperts-portant-sur-la-prise-en-charge-en-reanimation-des-patients-en-periode-depidemie-a-sars-cov2/?wpdmdl=25387&>.

Société Française de Pharmacie Clinique, Société Française d'Anesthésie et de Réanimation « COVID-19 : Optimisation des stocks liés aux tensions d'approvisionnement en médicaments de l'anesthésie-réanimation. Enquête nationale du 27 au 30 avril 2020 ». France : SFPC, SFAR, 13 mai 2020.

Société Française de Pharmacie Clinique, Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatrique, et Association Des Anesthésistes-Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française. « Médicaments en tension : quelles solutions en réanimation pédiatrique ? », SFPC, GFRUP et ADARPEF, Mai 2020. <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2020/05/Medicaments-en-tension-R%C3%A9animation-P%C3%A9diatrique.pdf>.

Société Française de Pharmacie Clinique. « Les entretiens pharmaceutiques, Fiche mémo ». SFPC, juillet 2019. https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf

Société Française d'Hygiène Hospitalière. « Avis relatif à la réutilisation de surblouses pour la prise en charge de patients COVID-19 dans un contexte de pénurie nationale ». SF2H, 5 avril 2020.

Revue scientifique

Allenet, B., M. Juste, C. Mouchoux, R. Collomp, X. Pourrat, R. Varin, et S. Honoré. « De la

dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique ». *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 54, n° 1 (mars 2019): 56-63. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2018.12.003>.

Thèses et mémoires

Jacob, Maxime. « Approvisionnement des hôpitaux en produits de santé : contraintes externes et réalité des ressources disponibles », 2018.

Articles de périodique

CHU de Lille. « Communiqué de presse : Masques en tissu », 21 mars 2020.

Eddine, Badr. « Le journal de l'Ordre national des pharmaciens », 2015, 16.

Jeune, Laurine. « Ordonnance PUI : quelles avancées pour les GHT et les coopérations ? » HOUDART et ASSOCIÉS, 22 décembre 2016. <https://www.houdart.org/ordonnance-pui-avancees-ght-cooperations/>.

Ordre nationale des pharmaciens. « Cahier thématique de l'ordre national des pharmaciens - Pharmacie clinique ». *Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens*, décembre 2018.

Seghi, Patrick. « La pharmacie du CHU de Lille produit 2 000 litres de solution hydro-alcoolique par jour ». *La Voix du Nord*, 20 mars 2020. <https://www.lavoixdunord.fr/729190/article/2020-03-20/la-pharmacie-du-chu-de-lille-produit-2000-litres-de-solution-hydroalcoolique-par>.

« Solidarité Coronavirus. A Angers, les étudiants en Pharmacie conçoivent les gels hydro-alcooliques pour les médecins. » *Angers Info*, 20 mars 2020, sect. Education. <https://www.my-angers.info/03/20/solidarite-coronavirus-a-angers-les-etudiants-en-pharmacie-concoivent-les-gels-hydro-alcooliques-pour-les-medecins/86854>.

Autres références

Eurasanté. « Veille stratégique sur la bio-santé », septembre 2016. <https://www.eurasante.com/download/Eurasant%C3%A9%20Veille/es-veille-droit-achat-hospi.pdf>.

Ministère des solidarités et de la santé. « Médicaments rétrocédés - rétrocession », 6 août 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/medicaments-retrocedes-retrocession>.