



Pr Braguer : LES METIERS DU PHARMACIEN ET LEUR ENVIRONNEMENT AU TRAVERS DU CYCLE DE VIE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE

I/ DEFINITIONS

Médicament : toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés **curatives** ou **préventives** à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un **diagnostic** médical ou de restaurer, **corriger** ou **modifier leurs fonctions physiologiques** en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

La définition du médicament varie selon le métier :

- Pour le **pharmacien** : principe actif + excipients
- Pour le **médecin** : produit ayant une activité thérapeutique
- Pour le **scientifique** : substance active

Le médicament n'est pas un produit comme les autres :

- Doit apporter des garanties particulières : **ne pas nuire, faire la preuve d'une efficacité supérieure au risque encouru**
- Qualité et sécurité depuis la fabrication jusqu'à la délivrance au malade
- Traçabilité complète, sous la responsabilité du pharmacien
- Nécessite une autorisation de mise sur le marché (AMM)

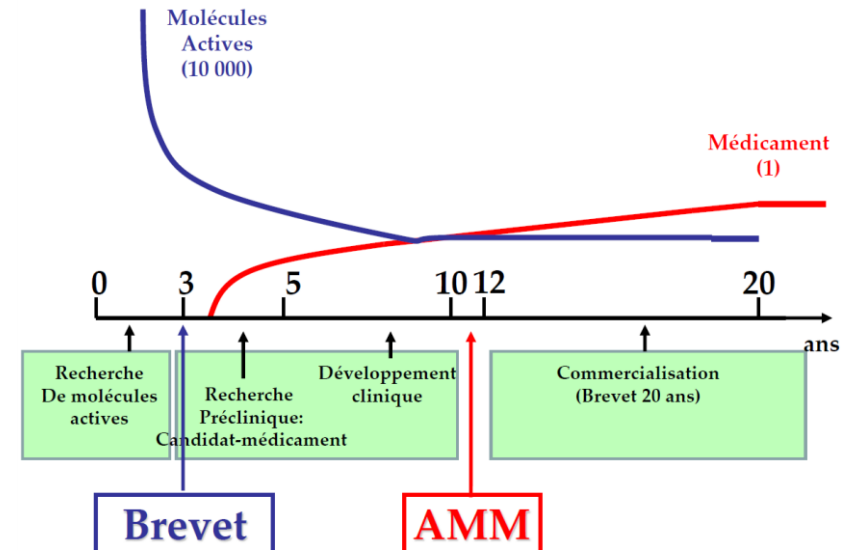
Les autres produits de santé :

- Les **dispositifs médicaux** : nécessitent le **marquage CE** (*critère de qualité*)
- Les **produits cosmétiques**

On compte **74 000** pharmaciens en France (hors recherche) :

- **2/3** en officine
- **10%** en biologie
- **8%** en établissement de santé
- **4,5%** en industrie
- **1%** en distribution de gros

II/ METIERS AU TRAVERS DES ETAPES DU CYCLE DE VIE



1) Recherche de molécules actives

Elle est basée sur la stratégie marketing de l'entreprise, la découverte de la recherche fondamentale et le besoin de santé publique.

Elle comprend 3 étapes : identification d'une cible thérapeutique, identification de molécules actives sur la cible, screening pour sélectionner les molécules.

Métiers de la recherche fondamentale : **chargé de recherche** :

- Biologie, biochimie, biotechnologie, chimie, bactériologie, virologie, immunologie, bioinformatique
- Postes dans l'industrie, entreprises pharmaceutiques et de biotechnologies
- Postes dans la recherche publique : laboratoires universitaires, INSERM et CNRS
- Collaboration public-privé (*parfois appels d'offre européens*)
- *Formation* : master 2, thèse d'université, post-doctorat et/ou internat, cursus en santé ou en sciences

2) Développement du médicament

➔ Phase préclinique

Objectif : **définir les meilleures conditions d'efficacité et de sécurité avant l'utilisation chez l'homme.**

- Etudes pharmacodynamiques in vitro sur modèles existant : recherche du mécanisme d'action

- Etudes pharmacocinétiques animales : ADME, plusieurs espèces animales et voie d'administration compatible avec la clinique (dosages sanguins, tissulaires et urinaires)
- Sécurité : **toxicité aiguë** et **chronique** sur l'animal, apparition d'effets toxiques en fonction du temps, de la dose et de la voie d'administration

Métiers de la recherche préclinique :

- **Biologiste**
- **Biochimiste**
- **Pharmacologue**
- **Pharmacocinéticien**
- **Toxicologue**
- ➔ Postes dans l'industrie, les laboratoires universitaires et INSERM
- *Formation : master 2, thèse d'université, post-doctorat et/ou internat, cursus en santé ou en sciences*

➔ Etudes cliniques

Les essais cliniques chez l'homme sont réglementés pour garantir la sécurité des patients se prêtant à des essais. Les essais de phase I, II et III précèdent la demande d'AMM

- Phase I : dose maximale tolérée, tolérance pharmacocinétique, patients sains
- Phase II : posologie, efficacité pharmacologie, patients malades
- Phase III : essais comparatifs d'efficacité clinique avec placebo ou principes

Acteurs nombreux : médecins, pharmaciens, ARC, patients, statisticiens, réglementaires (AFSSAPS, CPP, direction de la recherche des hôpitaux)

Métiers de la recherche clinique :

- **Médecin investigateur** (prescripteur), le **pharmacien est non autorisé** !
- **Attaché de recherche clinique** (gestion des essais) : participent à l'élaboration de protocole d'essai clinique, gestion des unités thérapeutiques, collecte des données cliniques.
- Postes : industrie, hôpital, sous-traitance + entreprises privées d'essais cliniques (CRO)
- *Formation : diplôme de docteur en médecine ou pharmacie, scientifique et/ou diplôme spécifique (DIU)*

➔ Autorisation de mise sur le marché

L'AMM contient l'**indication thérapeutique**, le **résumé des caractéristiques du produit**, le **prix** et le **remboursement**.

- **Commission d'AMM** (EMA) : indications thérapeutiques
- **Comité économique de produits de santé** : prix

- **Commission de transparence** : remboursement
- **Commission de la publicité** : contrôle de la publicité auprès des professionnels de santé, auprès du public

Métiers du réglementaire : **pharmacien responsable AMM** (et **pharmacien adjoint/délégué**) → constitution du dossier de demande d'AMM (études analytiques, galéniques, précliniques et cliniques, pharmaco-économiques)

- Interface avec les autorités de santé
- Poste : industrie pharmaceutique et de biotechnologies
- *Formation : diplôme de docteur en pharmacie + master 2 en droit de la santé ou affaires réglementaires ; anglais courant*

➔ Production industrielle

Passage d'une production expérimentale à la production de lots industriels = de quelques grammes à plusieurs kilogrammes et tonnes

A chaque étape : système d'assurance qualité, très rigoureux

- **Qualité des matières premières**
- **Traçabilité et contrôle des étapes de fabrication**
- **Traçabilité de chaque lot produit**
- **Procédures d'alerte et de rappel des lots défectueux**

Environnement : une équipe de production industrielle

En France 224 sites industriels, 40 000 emplois de production

Métiers du pharmacien liés à la production industrielle :

- **Production** : **galéniste, responsable d'un secteur de production**
- **Qualité** : **responsable du laboratoire de contrôle** (analyses de contrôles de la production), **assureur qualité** (mise en place du système assurance qualité), **auditeur** (audit et mesures correctrices)
- Postes dans l'industrie, sous-traitance (façonnier)
- *Formation : pharmacien ± spécialité (pas exclusif)*

3) Commercialisation

➔ Marketing

- **Chef de produit** (stratégie de marketing / communication) : cherche à gagner des parts de marché, information sur le médicament (visite médicale aux professionnels de santé)
- **Chargé d'études marketing**
- **Visiteur médical** : visite médicale, ville hôpital, informations sur le produit, objectif de vente
- *Formation : diplôme de médecine ou de pharmacie avec parfois formation complémentaire en interne*

Environnement : professionnels de santé

➔ **Logistique**

La distribution des médicaments :

- Par entreprises autorisées à les distribuer et personnes habilités à les dispenser
- Assurée par une **véritable chaîne pharmaceutique continue** (le pharmacien est responsable à tous les niveaux)
- Subit un **contrôle** très organisé
- Sous l'autorité de **pharmaciens responsables** aidés de **pharmaciens responsables délégués et adjoints**
- ➔ Approvisionnement des **pharmacies d'officine** en flux tendu et des **pharmacies d'hôpital**

Le **pharmacien responsable** organise et surveille :

- L'ensemble des **opérations pharmaceutiques de stockage**
- Les **livraisons**, la **publicité**, l'information, la traçabilité, ...

Le pharmacien participe :

- Au **suivi et au retrait des lots de médicaments**
- A la **distribution**, à l'exportation des médicaments et autres produits de santé
- A l'**approvisionnement des pharmacies**
- Aux **bonnes conditions de transport**
- **Grossiste répartiteur et dépositaire** :
- **Dépositaire** : peut agir pour le compte d'un ou plusieurs fabricants (hôpital ++)
- **Grossiste-répartiteur** : est **propriétaire** de son stock. Il achète, stocke et « répartit » (vend en gros et au détail) des médicaments sans les transformer → pharmacie de ville (officine)

Le **CSP** impose aux grossistes-répartiteurs **cinq obligations** :

- Avoir le statut d'établissement pharmaceutique et être dirigé par des pharmaciens
- Desservir toutes les officines de pharmacie de leur secteur
- Livrer tout médicament de leur stock dans les 24 heures
- Référencer au moins 90% des médicaments et accessoires médicaux
- Détenir en permanence un stock suffisant pour satisfaire au moins 2 semaines de consommation

➔ **Dispensation du médicament**

📄 **En officine (pharmacie de ville)**

- Ordonnance (80% des médicaments) ou automédication
- Prescription par une ordonnance (médecin ou autres)
- **Analyse de l'ordonnance** par le pharmacien si elle existe : préparation des doses à administrer, quantité, renouvellement, informations, conseils au patient
- **Délivrance au patient** sous la responsabilité du pharmacien
- **Administration** : par l'infirmière ou par le patient

- Les officines assurent aussi la **vente de dispositifs médicaux** et de nombreux accessoires d'hygiène

Le **droit de prescription** n'est pas exclusivement réservé aux médecins, et est reconnu aux vétérinaires, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pédicures podologues ainsi qu'aux biologistes directeurs ou directeurs adjoints d'un laboratoire ; plus récemment, les masseurs-kinésithérapeutes et les infirmiers.

Mais il existe une liste limitative des produits que chaque professionnel a le droit de prescrire.

CHIRURGIENS-DENTISTES	Tout chirurgien-dentiste inscrit à un tableau de l'ordre peut prescrire tous les actes, produits et prestations nécessaires à l'exercice de l'art dentaire = la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies acquises, réelles ou supposées, de la bouche, des dents, des maxillaires et des tissus attenants
SAGES FEMMES	Les médicaments autorisés à la prescription : <ul style="list-style-type: none"> - <u>Aux femmes</u> : par classe thérapeutique autorisée (ATB, antalgiques, contraceptifs...), renouvellement de la prescription faite par un médecin de certains médicaments ; en cas d'urgence, en l'attente du médecin, médicaments pouvant être prescrits ou utilisés - <u>Aux nouveau-nés</u> : par classe thérapeutique autorisée - <u>Médicament classé comme stupéfiant</u> - <u>Médicaments d'exception</u>
PEDICURES-PODOLOGUES	Droit de prescrire des topiques à usage externe et certains pansements, autorisés à renouveler ou à adapter des prescriptions médicales d'orthèses plantaires datant de moins de 3 ans, sauf mention contraire du médecin
MASSEURS-KINESITHERAPEUTES	Droit de prescrire des dispositifs médicaux , aide à la déambulation, ceintures de soutien lombaire de série, débitmètre de pointe, attelles souples de correction orthopédique de série
INFIRMIERS	Droit de prescrire des dispositifs médicaux et de renouveler des prescriptions médicales de contraceptifs oraux datant de moins de un an (6 mois maximum)
VETERINAIRES	Droit en priorité de prescrire un médicament vétérinaire ayant une AMM pour l'espèce et pour l'indication considérées ; à défaut, médicament autorisé pour l'usage humain. Le pharmacien doit signaler sur l'emballage du médicament son utilisation vétérinaire.

Pharmacien titulaire, pharmacien adjoint, responsables de :

- **Analyse pharmaceutique** de l'ordonnance si elle existe
- **Préparation éventuelle des doses à administrer**
- Mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage des médicaments

- **Traçabilité pour tout médicament** qui nécessite une ordonnance
- Prévention, dépistage, éducation thérapeutique

Avec l'aide du préparateur en pharmacie

Les objectifs de la pharmacie clinique :

- **Valider une stratégie thérapeutique définie par le médecin prescripteur pour un patient donné**
 - Prise en charge globale du patient (environnement de vie, contexte psychopathologique)
 - Mécanisme d'action pharmacologique
 - Devenir du médicament dans l'organisme : PK
 - Effets indésirables, IAM, contre-indications
 - Posologies et voies d'administration
 - **Expliquer au patient l'ordonnance pour qu'il puisse comprendre son traitement médicamenteux**
 - Conseil au patient
 - Participer à l'éducation thérapeutique du patient
 - **Sécuriser et optimiser le traitement**
 - Assurance qualité du circuit du médicament
 - Prévention de la iatrogénie
 - **Développer la réflexion sur l'efficacité thérapeutique et économique du médicament**
 - Amélioration en bénéfice/risque, coût/efficacité, coût/bénéfice
- **23 000 officines en France** : 2/3 des pharmaciens y travaillent
- En France = 1 officine pour 2500 habitants (*en Europe en moyenne 1 pour 4000*)
- 4 millions de personnes entrent dans une pharmacie chaque jour
- Service de proximité

Environnement : grossistes répartiteurs, prescripteurs et autres professionnels de santé, patients, visiteurs médicaux, financeurs

Avantages	Impératifs
- Installation d'une pharmacie réglementée (couverture du territoire et numerus clausus)	- Exigence de santé publique et missions de service public
- Monopole de la dispensation des médicaments à usage humain (partagé avec les vétérinaires pour l'usage animal)	- Protection du consommateur
	- Contrôle rigoureux par les pouvoirs publics (ARS et SS)

Attention à Internet et aux risques de contrefaçons

Note : à l'hôpital, le médicament est délivré par l'infirmier alors qu'en ville c'est par le pharmacien.

➤ **Pharmacien praticien hospitalier, pharmacien des hôpitaux, des armées**

- *Formation* : concours internat, assistant, concours de praticien hospitalier
- **Circuit du médicament et autres produits de santé** (dispositifs médicaux, gaz médicaux)
- Reconstitution de médicaments, essais cliniques, vigilances ...

Environnement : personnel de la pharmacie à usage intérieur (PUI), corps médical et infirmier, patients, administration, tutelles, industriels du médicament

➔ **Contrôle de la dispensation des médicaments**

Pharmacien inspecteurs de santé publique (Agence régionale de santé)

- Création et transferts des officines de pharmacies privées
- Circuit et distribution des médicaments
- Qualité des produits de santé
- Conditions d'exercice dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale
- Contrôle de la cosmétique
- Exercice illégal de la profession
- Stérilisation du matériel chirurgical dans les établissements sanitaires

Pharmacien conseil de la sécurité sociale

- Réalisation des objectifs fixés par la Caisse nationale de l'assurance maladie (SS)
- Missions d'expertise confiées au service du contrôle médical

Environnement : en collaboration avec des médecins inspecteurs de santé publique, des vétérinaires inspecteurs, des ingénieurs de génie sanitaire ou des inspecteurs de la répression des fraudes ; médecins conseils, pharmaciens hospitaliers et de ville

- Formation : diplôme de docteur en pharmacie + concours

➔ **Pharmacovigilance**

Après AMM, pendant la commercialisation en ville ou à l'hôpital.

Plusieurs structures :

- **Centre Régional de Pharmacovigilance** (recueil de déclarations et enquêtes)
- **Commission de suivi du rapport bénéfice risque des produits de santé**
- **Service de pharmacovigilance des industriels**

Rôles

- Surveillance accrue des effets indésirables
- Restriction d'indication thérapeutique
- Retrait de lot
- Arrêt de commercialisation

Cela correspond à la phase IV des essais cliniques avec des notifications de pharmacovigilance pour :

- **Effets indésirables médicamenteux graves**, même connus
- **Effets indésirables médicamenteux inattendus**, graves ou non graves
- **Effets indésirables des produits dérivés du sang**

Autres vigilances : dispositifs médicaux, produits sanguins, réactifs, cosmétologie...
Tous les produits de santé font l'objet d'une vigilance spécifique : matériovigilance, hémovigilance, réactovigilance... → Médecins et pharmaciens

III/ AUTRES METIERS DU PHARMACIEN

- **Pharmaciens dans les agences sanitaires (ANSM, HAS)**
- **Pharmaciens chargés des produits sanguins labiles dans un établissement de transfusion sanguine ou un hôpital**
- **Pharmaciens sapeurs-pompier**
- **Pharmaciens des associations humanitaires ou des missions humanitaires**
- **Pharmaciens responsables de la dispensation à domicile des gaz médicaux**
- **Pharmaciens de centres spécialisés de soins aux toxicomanes**

- **Biologiste : directeur de laboratoire d'analyses médicales en ville, biologiste des hôpitaux**
 - Prélèvement sanguin
 - Identification, conservation et élimination des échantillons
 - Exécution des analyses
 - Transmission des résultats
 - Règles d'organisation et de fonctionnement pour garantir la qualité des analyses
- *Formation : la biologie médicale est exercée par des pharmaciens et des médecins ayant le DES de biologie (concours d'internat)*

- **Enseignant chercheur** : enseignant à l'université (faculté de pharmacie), recherche dans un laboratoire universitaire et INSERM ou CNRS (pas obligatoirement pharmacien)
- *Formation : thèse d'université, post-doctorat, concours*

- **Pharmacien hospitalo-universitaire** : pharmacien hospitalier + enseignant chercheur expert
- *Formation : concours internat, assistant, thèse d'université, post-doctorat, concours hospitalo-universitaire*

IV/ CONCLUSION

Les métiers du pharmacien sont très divers :

- Officine : titulaire, adjoint
- Hôpital : praticien hospitalier (pharmacie, biologie, vigilances ...)
- Biologie : directeur LABM

- Industrie : pharmacien responsable, pharmacien délégué en recherche, développement, production, contrôle, assurance qualité, affaires réglementaires, marketing...
- Distribution pharmaceutique : grossiste-répartiteur, dépositaire
- Fonction publique : enseignant-chercheur, chercheur, expert (institutions), pharmacien des armées

QUELLE VALEUR AJOUTEE POUR LE PHARMACIEN ?

- **Culture pharmaceutique** : expert du médicament à toutes les étapes du cycle de vie du médicament et des autres produits de santé
- **Connaissance des professionnels de santé** : hôpital, officine
- **Large culture du monde de la santé** → atout pour l'industrie pharmaceutique
- **Garant de la sécurité pharmaceutique**
- **Culture de sécurité et de qualité** → appréciée au-delà du milieu pharmaceutique

De nombreux métiers en lien avec le médicament sont accessibles aux non-pharmaciens.