

ACADEMIE ORLEANS-TOURS**UNIVERSITE DE TOURS****FACULTE DE PHARMACIE « PHILIPPE MAUPAS »**

2024-2025

n°105

**THESE D'EXERCICE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 DECEMBRE 2024 à 17h00

Par

SOUFIANE OUÂRAB

**L'IMPACT DES RUPTURES DE STOCK ET D'APPROVISIONNEMENT À L'OFFICINE EN
RÉGION CENTRE : QUELLE SÉCURITÉ POUR MON PATIENT ?****JURY :**

Présidente : Pr MAUPOIL Véronique, Professeur, Université de Tours

Membres :

- Dr EL HACHIRI Mounir, pharmacien titulaire à la PHARMACIE PRINCIPALE DU BOIS DES ROCHES, Saint Michel sur Orge
- Dr CECCALDI Alice, Regulatory affairs officer chez SANOFI, Athènes
- Dr BOUAYAD Sarah, Responsable secteur assurance qualité chez GSK, Mayenne

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAJE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAJE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	Filière Officine
---------------	----------	------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

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

Date : 16/12/2024

L'étudiant,

Soufiane OUARAB

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

Ce travail de thèse marque l'aboutissement d'un parcours riche en apprentissages et en émotions. Je tiens à remercier chaleureusement :

Madame MAUPOIL Véronique d'avoir présidé et co-dirigé cette thèse. Merci pour votre engagement et votre disponibilité. Mes plus sincères remerciements pour ces nombreuses années dédiées à l'enseignement au sein de notre université.

Monsieur EL HACHIRI Mounir, vos conseils avisés tout au long de ce projet. Vous avez su me guider avec bienveillance, et pour cela, je vous adresse mes sincères remerciements.

Alice et **Sarah** d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Un grand merci à vous deux pour avoir toujours répondu présentes lorsque j'avais besoin de vous tout au long de mes études.

À mes parents qui ont toujours cru en moi et m'ont offert un soutien indéfectible, je vous dois tout. Vous êtes les piliers de ma réussite et je vous dédie ce travail.

À mon frère **Saad** et mes sœurs **Sanaa** et **Lina**, merci pour vos encouragements constants.

Je tiens également à remercier mon oncle **Ahmed**, ma tante **Malika** et mes cousins pour les mots qui m'ont souvent redonné courage. Vous avez tous, à votre manière, contribué à la réalisation de ce projet.

À mes amis et camarades de promotion, je ne saurais comment vous remercier suffisamment. Vous avez su alléger les périodes de stress et me rappeler l'importance de profiter des instants précieux.

Merci à chacun d'entre vous pour avoir cru en moi et pour avoir rendu cela possible.

Table des matières

Introduction :	1
Partie 1 : État des lieux	3
1.1 Ruptures d'approvisionnement de médicaments	3
1.1.1 Impact sur la prise en charge du patient	8
1.1.2 Absence de soins et impacts physiques et psychologiques	9
1.2 Non-Disponibilité des produits de santé : Quelques cas importants de ruptures 2022-2024 en région Centre Val de Loire	10
1.2.1 Médicaments des pathologies chroniques	11
1.2.2 Les antibiotiques	16
1.2.3 Médicaments de la classe pédiatrique	20
1.2.4 Les collyres	26
1.2.5 Autres classes de médicaments	30
1.2.6 Antidiabétiques	34
1.3 Moyens actuels de lutte contre les ruptures de stock	36
1.3.1 La contingence	36
1.3.2 Dispositif de Prévention des Ruptures (DP-Ruptures)	38
1.3.3 Sites internet pour les pharmaciens et les patients	39
1.3.4 Substitution générique	41
1.3.5 Surveillance des indicateurs	42
1.3.6 Préparations magistrales à l'officine	43
Partie 2 : Analyse des résultats de l'enquête	44
2.1 Perception des pharmaciens en région centre	45
2.2 Patients : L'expérience des patients face aux ruptures, Quelles sont les inquiétudes ?	60
2.2.1 Le patient diabétique	60
2.2.2 Le patient hypertendu	60
2.2.3 La jeune maman	60
Partie 3 : Solutions proposées	62
3.1 Solutions à court terme	62
3.1.1 Sanction des laboratoires	62
3.1.2 Optimisation des stocks et des commandes	63

3.1.3	Meilleure collaboration avec les prescripteurs	64
3.1.4	Mise en place de TROD (Test Rapide d'orientation diagnostic).....	65
3.2	Solutions à long terme	67
3.2.1	Réformes structurelles pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement ..	67
3.2.2	Relocalisation des lieux de production en France.....	69
3.2.3	Régulation de l'exportation internationale	71
3.2.4	Responsabilisation des grossistes répartiteurs	72
	Conclusion	75
	Annexes.....	77
	Bibliographie.....	97

Liste des abréviations

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

CEPS : Comité Économique des Produits de Santé

COP : Contrat d'Objectifs et de Performance

DP : Dossier Pharmaceutique

DTPc : Diphtérie Tétanos Poliomyélite coqueluche

GLP-1 : Glucagon like Peptide - 1

HAS : Haute Autorité de Santé

LGO : Logiciel de gestion officine

LI : Libération Immédiate

LP : Libération Prolongée

MITM : Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur

MP : Matières Premières

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

OTC : Over the Counter

PGP : Plans de Gestion de Pénurie

PIEC : Projet d'Intérêt Européen Commun

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SFEMC : Société Française d'Étude des Migraine et Céphalées

SGA : Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A

TDAH : Troubles et Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic

ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

Liste des figures

Figure 1: Nombre de ruptures et risques de rupture déclarés entre 2014 et 2022 d'après l'ANSM.....	3
Figure 2 : Date de rupture pour la Flecainide 100 mg	12
Figure 3 : Date de rupture pour le Furosemide 500 mg	15
Figure 4 : Date de la rupture pour la DÉPAKINE CHRONO® LP 500 mg.....	16
Figure 5 : Procédé de dilution par l'ANSM dans le cadre d'une rupture des sirops d'amoxicilline.....	22
Figure 6 : Durée de la tension en approvisionnement du collyre SKIACOL®.....	27
Figure 7 : Durée de la tension en approvisionnement du collyre GELTIM®.....	28
Figure 8 : Durée de la tension en approvisionnement du collyre MONOPROST®.....	29
Figure 9: Calendrier 2024 des vaccinations par santé publique France	32
Figure 10: Durée de la tension en approvisionnement du vaccin HAVRIX 1140 UI/mL...	33
Figure 11: Durée de la tension en approvisionnement du vaccin BOOSTRIXETTRA®	33
Figure 12 : Durée de la rupture en approvisionnement du Fungizone®.....	37
Figure 13 : Illustration présentant le fonctionnement du DP-rupture	38
Figure 14 : Illustration de la rubrique du site de l'ANSM dédié à la disponibilité des produits.....	41
Figure 15 : Pourcentage des classes de médicaments impactés par les ruptures de stocks en date de juillet 2021	45
Figure 16 : Graphique représentant la population à la question « avez-vous déjà rencontré des ruptures de médicaments en pharmacie »	46
Figure 17 : Fréquence des ruptures de médicaments par semaine selon les différents départements de la région Centre Val de Loire.....	47
Figure 18 : Diagramme des classes de Médicaments les Plus Touchées par les ruptures de stocks	48
Figure 19 : Score d'impact (de 0 à 10) des ruptures de médicaments sur le travail en pharmacie	51
Figure 20 : Temps passé (en h/semaine) pour trouver des alternatives par les pharmacies de la région Centre Val de Loire	52
Figure 21 : Diagramme représentant les réponses à la question “ Que faites-vous lorsqu'un patient vient à la pharmacie pour un médicament en rupture ? “	55
Figure 22 : Diagramme représentant les réponses à la question « la solution trouvée favorise-t-elle l'observance du patient ?.....	56
Figure 23 : Diagramme représentant les différentes solutions pour minimiser l'impact des ruptures de médicaments.....	57
Figure 24 : Diagramme représentant la réponse des pharmacies à la question " comment envisagez-vous la suite pour les ruptures sur les mois/années à venir"	59
Figure 25 : Logigramme sur les critères d'éligibilité d'un TROD Angine	66

Liste des tableaux

Tableau I : Recommandation de l'ANSM de remplacement de méthylphénidate	6
Tableau II : Médicaments de remplacement de la flécaïnone en cas d'indisponibilité du médicament prescrit, publié en août 2023 par l'ANSM	13
Tableau III : tableau différenciant le Furosémide 500 mg commercialisé en France et celui importé d'Allemagne	14
Tableau IV : Différents génériques de Clamoxyl® 500 mg en gélules	17
Tableau V : Différents génériques de la spécialité Augmentin en comprimé boîte de 24	18
Tableau VI : Liste des génériques disponible à la vente de la spécialité AERIUS® suspension buvable	24
Tableau VII : Liste des génériques disponible à la vente de la spécialité AZARGA® collyre	27
Tableau VIII : Absence de forme générique pour la Vitamine A Dulcis en pommade	29
Tableau IX : Liste des différents laboratoires fabricant de la spécialité Lamictal 100 mg	41

Liste des annexes

Annexe 1 : Exemple de bon de livraison du grossiste indiquant les produits manquants lors de la requête transmise par l'officine.....	77
Annexe 2: Liste des ALD (Affection longue durée) 30.....	78
Annexe 3: Message DGS-Urgent de décembre 2022 concernant l'utilisation des antibiotiques	80
Annexe 4: Recommandations d'utilisation des antibiotiques en situation de pénurie chez les enfants	81
Annexe 5: Lettre d'information à l'attention des pharmaciens du laboratoire CHEPLAPHARM concernant la tension d'URSOLVAN® 200 mg	82
Annexe 6: La dispensation à l'unité des antibiotiques à l'officine	83
Annexe 7: État des lieux des stocks d'amoxicilline/ acide clavulanique forme comprimé En France sur le mois de mars 2024	84
Annexe 8: Message DGS-Urgent d'octobre 2022 concernant la tension d'approvisionnement en paracétamol.....	85
Annexe 9: Lettre d'information à l'attention des pharmacies du laboratoire ABBVIE concernant la tension de Vitamine A.....	86
Annexe 10: Lettre d'information du laboratoire NOVONORDISK à l'attention des pharmacies concernant la tension d'OZEMPIC 0,25 mg	88
Annexe 11: Lettre d'information du laboratoire LILLY à l'attention des pharmacies concernant la tension de TRULICITY	89
Annexe 12: Recommandation de l'ANSM aux pharmaciens concernant la tension en prednisone et prednisolone	90
Annexe 13: Lettre d'information à l'attention des pharmaciens du laboratoire SANOFI concernant la tension de DEPAKINE CHRONO 500	91
Annexe 14: Questionnaire de l'enquête	92
Annexe 15 : Recherche, développement et production du médicament	94

Résumé

Dans le contexte des pénuries de médicaments de plus en plus fréquentes, cette thèse traite des répercussions des ruptures de stock en pharmacie d'officine en prenant l'exemple de la région Centre Val de Loire.

À travers une analyse approfondie de la fabrication des médicaments et des causes des ruptures de stock, elle dévoile les conséquences graves de ces dernières sur la prise en charge des patients.

En s'appuyant sur des études de cas récents et une enquête auprès de pharmaciens et de patients, cette recherche met en lumière les défis auxquels les professionnels de santé sont confrontés quotidiennement.

Enfin, l'étude propose des solutions concrètes, tant à court qu'à long termes, visant à renforcer la chaîne d'approvisionnement, notamment par la relocalisation des sites de production et l'optimisation de la gestion des stocks.

Le présent travail se veut un ouvrage essentiel pour comprendre l'urgence d'agir face aux ruptures de médicaments et assurer la sécurité des soins.

Introduction :

Les pénuries de médicaments sont un phénomène de plus en plus fréquent dans de nombreux pays, notamment en France. En 2023, 37 % des Françaises et Français déclarent avoir été confrontés à des pénuries de médicaments. **(1)**

Les pénuries peuvent être causées par divers facteurs tels que des problèmes de production, des retards dans la chaîne d'approvisionnement, des restrictions budgétaires ou des changements réglementaires.

Le manque de disponibilité de certains médicaments peut avoir un impact significatif sur les patients, en particulier ceux qui ont besoin de traitements devenus rares ou bien difficiles à produire. **(1)**

Au cours de mon expérience en officine, j'ai été directement confronté à la problématique des ruptures de stock, un sujet de préoccupation grandissant pour notre profession. Dès ma 3ème année de pratique, j'ai constaté l'impact croissant de ces pénuries sur plusieurs classes de médicaments, compromettant ainsi la continuité des soins pour les patients. Lors de chaque rupture, il était nécessaire de collaborer en urgence avec le médecin pour trouver des solutions alternatives. Cette situation a souvent suscité l'inquiétude des patients quant à la qualité de leur prise en charge, éveillant en moi une interrogation plus large : comment garantir la sécurité des soins de mes patients face à ces ruptures ?

C'est à travers cette expérience personnelle et dans un contexte de tensions d'approvisionnement récurrentes, que j'ai choisi d'étudier cette problématique dans le cadre de ma thèse. L'objectif est de comprendre l'impact de ces ruptures au niveau de l'officine, particulièrement en région Centre-Val de Loire, et d'explorer des pistes de solutions afin de garantir la disponibilité des soins pour les patients, malgré les difficultés d'approvisionnement.

La présente étude vise à mieux comprendre les défis auxquels les pharmaciens sont confrontés dans la gestion des pénuries de médicaments et à identifier les stratégies les plus efficaces pour surmonter ces défis et ainsi permettre une bonne prise en charge du patient.

L'étude est scindée en trois parties suivantes :

1 - Etat des lieux

2 - Analyse des résultats de l'enquête

3 – Solutions proposées.

Partie 1 : État des lieux

1.1 Ruptures d'approvisionnement de médicaments

Les difficultés d'approvisionnement en médicaments constituent un problème récurrent en France et dans d'autres pays et celui-ci s'est aggravé depuis 2022.

D'après l'ANSM, au moins 3 700 ruptures ou risques de rupture de médicaments ont été signalées en 2022 en France. A titre d'information, les ruptures étaient chiffrées à 700 en 2018 et à moins de 200 en 2012. **(8)**

L'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) a enregistré près de 5.000 signalements de ruptures de stock et de risques de rupture en 2023, ce qui représente une augmentation de 30% en une seule année. Si on compare à 2021, ce chiffre a plus que doublé. **(9)**

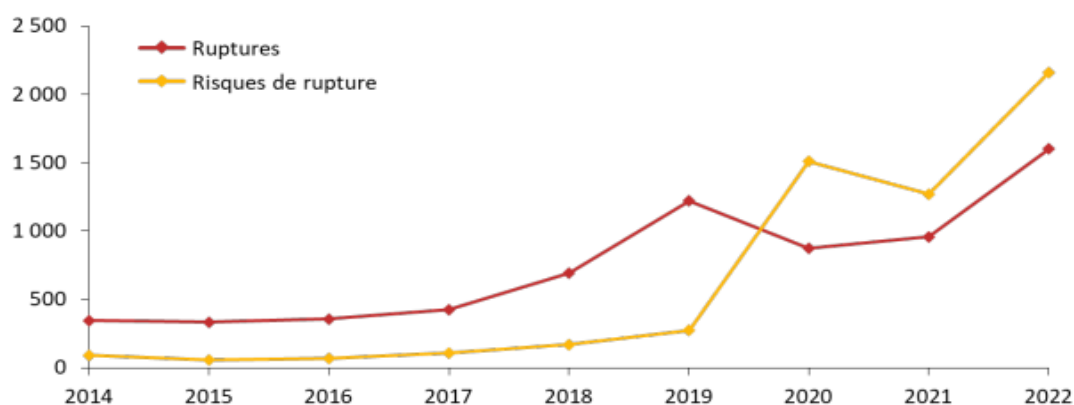


Figure 1: Nombre de ruptures et risques de rupture déclarés entre 2014 et 2022 d'après l'ANSM

Cette situation met en lumière une crise croissante dans le domaine de la disponibilité des médicaments, posant de sérieux défis pour le système de santé et l'accès aux traitements pour les patients. **(2)**

Selon le décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain, "On parle de rupture d'approvisionnement de médicament lorsqu'une pharmacie d'officine ou une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) est dans l'incapacité de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures" **(3)**

Cela peut concerner des vaccins, des médicaments courants tels que l'ibuprofène ou bien le paracétamol ou même les anticancéreux, les antibiotiques et d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite tels que la lévothyroxine.

Lorsque le traitement est interrompu, cela impacte énormément la prise en charge du patient au péril de sa sécurité, de sa bonne observance et de sa confiance vis-à-vis du système de santé.

Depuis mars 2021 et selon le décret n°2021-349, le niveau de stock de sécurité fait l'objet d'obligations plus strictes, soit une semaine pour les médicaments hors médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. C'est pourquoi la gestion de ces stocks reste indispensable pour les personnes concernées. **(3)**

Aujourd'hui, 60 % à 80 % des principes actifs de nos médicaments proviennent d'Asie, principalement d'Inde et de Chine. **(2)** La crise sanitaire de la COVID a agi comme détonateur et l'ensemble des acteurs de la santé ont pris conscience de la nécessité de se doter d'une politique d'autosuffisance en matière de médicaments.

On distingue deux types de médicaments, soit :

1. Les **médicaments essentiels** qui constituent une nouvelle classe de médicaments apparue au cours du mois de juin 2023. Cette liste contient environ 450 médicaments pour lesquels des mesures vont être engagées afin de mieux garantir leur disponibilité. **(10)** Parmi les médicaments concernés nous citons, à titre d'exemple, les antibiotiques, les corticoïdes, comme la prednisolone ou les vaccins, les anticancéreux, les immunosuppresseurs et même les antihypertenseurs.
2. Et, d'autre part, les **Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM)** qui sont des médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en péril le pronostic vital du patient à court, moyen ou long terme. La liste de ces médicaments a été élaborée à partir des déclarations reçues en 2021 et 2022 et se renouvelle tous les deux ans, de sorte qu'en 2025, la liste des MITM concernés se basera sur les ruptures ou risques de ruptures constatés en 2023 et 2024. Pour ces médicaments, les laboratoires sont tenus de mettre en

place des Plans de Gestion de Pénurie (PGP) permettant de pallier des ruptures de stock et, ainsi, garantir la disponibilité de ces médicaments **(11)**.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous intéressons particulièrement aux médicaments pouvant affecter significativement la santé des patients. Les médicaments destinés au confort du patient ou les médicaments Over the Counter (OTC), c'est-à-dire les médicaments disponibles à la vente libre, ne seront pas abordés dans le cadre de ce travail.

D'autres médicaments ont également leur importance pour la sécurisation des traitements dispensés aux patients. Nous parlerons également des médicaments de la classe pédiatrique qui ont connu beaucoup de ruptures durant ces dernières années.

Pour tous ces médicaments, qu'ils soient essentiels ou MITM et quelque soit le type de forme galénique donnée, que cela soit sous forme de sirop buvable, ampoule ou bien comprimé pelliculé, le processus de leur développement se déroule globalement de manière similaire. Seul le procédé de fabrication varie selon la forme galénique du médicament.

La mise sur le marché d'un médicament est un processus qui est, à la fois, long et coûteux. Une fois que le dossier d'AMM a été approuvé par les autorités sanitaires, le médicament peut être commercialisé. Pour pouvoir garantir l'accès à tous les patients, il faut distribuer le médicament à grande échelle, ce qui nécessite une production en grande quantité.

La fabrication des médicaments implique plusieurs processus rigoureux visant à garantir que le produit final réponde à des normes de qualité et de sécurité. Pour plus de détails sur ce processus, veuillez consulter l'annexe 15.

La forme galénique tient compte de la libération du principe actif dans l'organisme, on peut par exemple citer le méthylphénidate qui est indiqué dans les troubles de l'attention chez l'enfant avec sa forme LP à libération prolongée ou sa forme LI à libération immédiate.

Tableau I : Recommandation de l'ANSM de remplacement de méthylphénidate

Médicament prescrit	Médicament pouvant être délivré en remplacement
Quasym L.P. 10 mg, 20 mg ou 30 mg, gélule à libération modifiée	Medikinet 10 mg, 20 mg ou 30 mg, gélule à libération modifiée
Ritaline L.P. 10 mg et 20 mg, gélule à libération prolongée Ou le générique : Méthylphénidate Arrow LP 10 mg, 20 mg ou 30 mg, gélule à libération prolongée	Medikinet 10 mg, 20 mg ou 30 mg, gélule à libération modifiée

Les différentes formes galéniques ne sont ni équivalentes ni substituables entre elles. Cela est un point essentiel à considérer dans le cadre des ruptures de stock. Sauf dérogation, un comprimé à libération prolongée ne peut être substitué par un comprimé à libération immédiate.

Par exemple, durant l'année 2024, nous avons eu une dérogation possible comme le montre la figure ci-dessus pour le méthylphénidate utilisé dans les Troubles et Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH). Pour éviter une rupture complète, des mesures de contingentement et d'interdiction d'exportation ont été mises en place.

Les autorités sanitaires ont également demandé aux prescripteurs de ne plus initier de nouveaux traitements avec les médicaments en tension et ont autorisé, de manière exceptionnelle, les pharmaciens à substituer les médicaments indisponibles par d'autres spécialités de méthylphénidate sans nouvelle ordonnance, et ce, afin de garantir la continuité des traitements en cours. **(12)**

Pour qu'un médicament soit substituable, il doit répondre à la définition du générique.

Un **médicament générique** est un produit pharmaceutique qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif et la même forme galénique qu'un médicament de référence appelé princeps. Le médicament générique est bioéquivalent

au princeps, c'est-à-dire qu'il produit le même effet thérapeutique. L'avantage des génériques réside dans leur coût réduit tout en garantissant une efficacité similaire.

Cette non-substituabilité directe complexifie la gestion des pénuries en officine et oblige le pharmacien à adapter les solutions alternatives tout en assurant la sécurité du patient.

Les ruptures de stock affectent chaque forme galénique différemment. Par exemple, une pénurie de suspensions buvables ou les sirops pourrait pousser à utiliser des formes alternatives comme les comprimés, qui ne sont pas toujours disponibles en quantités suffisantes. Cette flexibilité dans les formes galéniques est cruciale pour garantir la continuité des traitements.

La gestion des ruptures de stock nécessite souvent un basculement vers des formes galéniques qui peuvent ne pas être idéales pour tous les patients. Par exemple, les adultes peuvent avoir besoin de comprimés et s'ils sont indisponibles, certaines formes de sirop ne leur sont pas adaptées.

Ainsi l'importance de disposer d'une diversité de formes galéniques devient évidente pour pallier les problèmes de ruptures. Il est essentiel que les pharmacies prévoient des stocks suffisants de formes galéniques alternatives afin de garantir la sécurité des patients et d'éviter toute interruption du traitement.

Certains médicaments sont victimes de mésusage ou d'une consommation excessive, ce qui épuise rapidement les stocks disponibles. Selon l'IQVIA, la France est en 7ème position en matière de consommation de médicaments malgré les efforts faits avec une politique de prévention accrue sur le bon usage du médicament. Nous y reviendrons au cours de cette thèse avec l'exemple de l'Ozempic®.

La diversité des formes galéniques de médicaments est un atout essentiel pour les officines, car elle permet de répondre aux besoins variés des patients en fonction de leur âge, de leurs capacités de prise ou des urgences médicales. Néanmoins, les ruptures de stock mettent en lumière la fragilité du système d'approvisionnement et l'importance de cette diversité pour pallier les manques et assurer une continuité dans les soins.

Cette vulnérabilité a été exacerbée par la pandémie de COVID-19, qui a mis en lumière les dépendances critiques et les faiblesses structurelles.

Exemple de l'Amoxicilline

L'amoxicilline est un antibiotique de la classe des pénicillines et est disponible sous plusieurs formes galéniques permettant de l'adapter aux besoins spécifiques du patient.

Ces formes sont utilisées en fonction de l'âge du patient, de la pathologie à traiter et des circonstances cliniques.

Formes Galéniques de l'Amoxicilline disponible à l'officine :

Les comprimés sont une forme couramment utilisée chez les adultes. Ils présentent l'avantage d'être faciles à conserver et à administrer, tout en offrant un dosage précis. Cependant, ils sont inadaptés pour les enfants ou les personnes rencontrant des difficultés à déglutir.

Les gélules sont une alternative aux comprimés, généralement utilisés chez les adultes et les adolescents, mais elles ne conviennent pas aux enfants de moins de 6 ans. Toutefois, elles ne peuvent pas être ouvertes ou coupées, ce qui complique l'ajustement du dosage.

Le sirop (ou suspension buvable) est principalement utilisé chez les enfants ou les adultes rencontrant des difficultés à avaler. Il présente l'avantage d'être adapté aux enfants et permet un ajustement facile de la dose. Cependant, il nécessite une bonne conservation et, dans certains cas, une reconstitution préalable avant administration.

1.1.1 Impact sur la prise en charge du patient

Les ruptures de stock de médicaments essentiels compromettent gravement la prise en charge des patients en perturbant la continuité et la qualité de leurs traitements.

Pour les maladies chroniques comme le diabète de type 1 ou bien l'hypertension, une rupture de médicaments peut gravement compromettre la santé des patients.

Un patient diabétique de type 1, qui dépend de l'insuline pour maintenir son taux de glycémie, risque des complications telles que des pics d'hyperglycémie ou, même plus grave, l'acidocétose en l'absence d'insuline. Une rupture prolongée de son traitement pourrait lui entraîner une hospitalisation en urgence, voire lui être fatale.

De même, un patient hypertendu privé de ses antihypertenseurs peut voir sa pression artérielle augmenter dangereusement, multipliant ainsi le risque de complications telles que des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) ou des crises cardiaques. De plus, si un médicament antihypertenseur est indisponible, le recours à un traitement alternatif peut ne pas être aussi efficace ou adapté que le traitement prescrit. En effet, on peut passer à une autre forme galénique ou à un autre dosage. Cela impactera l'observance du patient.

L'observance est le comportement selon lequel la personne suit son traitement avec assiduité et régularité optimale selon les conditions prescrites et expliquées par les soignants.

Ces deux cas ne sont que des exemples, nous aurions pu en citer d'autres. Nous allons y revenir au cours de cette thèse. Ces cas démontrent que la continuité de l'accès aux traitements est cruciale pour éviter des conséquences dramatiques et garantir la sécurité du patient. En outre, l'utilisation accrue de médicaments alternatifs, en raison des ruptures, peut augmenter le risque d'effets indésirables et de résistance.

A titre d'exemple, l'usage répété d'antibiotiques de remplacement, lorsque l'antibiotique recommandé est en rupture, peut favoriser l'apparition de résistances bactériennes, ce qui complique la prise en charge des infections et augmente le risque d'échecs thérapeutiques mettant en danger non seulement le patient, mais aussi la santé publique.

D'après l'OMS, l'antibiorésistance pourrait, d'ici 2050, être responsable de 10 millions de morts par an dans le monde si rien n'est fait.

1.1.2 Absence de soins et impacts physiques et psychologiques

Dans certains cas extrêmes, une rupture d'approvisionnement peut entraîner une absence totale de soins, particulièrement pour les maladies nécessitant des traitements continus.

C'est, par exemple, le cas des patients sous traitements immunosuppresseurs pour des maladies auto-immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérose en plaques, qui peuvent être forcés d'interrompre leur traitement en raison d'un manque de disponibilité de leurs médicaments. Cela expose ces patients à des rechutes sévères de

leur maladie, des douleurs accrues et une possible aggravation irréversible de leur état de santé.

Outre les impacts physiques, ces ruptures peuvent avoir des effets psychologiques dévastateurs. Les patients confrontés à l'absence de leurs médicaments ressentent souvent une angoisse permanente quant à la continuité de leur traitement et sont inquiets pour leur santé.

Cette situation crée une perte de confiance dans le système de santé, où les ruptures répétées renforcent l'idée d'une instabilité dans l'accès aux soins.

En conséquence, certains patients hésitent à se rendre chez leur pharmacien ou médecin, de peur de devoir affronter des solutions de rechange peu satisfaisantes. Cette méfiance conduit parfois à une moindre observance des traitements et à un découragement généralisé vis-à-vis de leur état de santé.

Pour les patients atteints de maladies chroniques, l'inquiétude liée à l'indisponibilité de leurs médicaments devient un fardeau quotidien. Cette incertitude affecte non seulement leur bien-être mental, mais aussi leur qualité de vie globale. Les retards et interruptions dans les soins augmentent le stress, ce qui peut entraîner des répercussions négatives sur l'évolution de leur maladie.

Ce stress chronique peut aggraver des pathologies sous-jacentes, créant un cercle vicieux dans lequel la rupture de stock amplifie les problèmes de santé au lieu de simplement les réduire.

De plus, face à une population de plus en plus vieillissante qui implique une hausse des pathologies chroniques, ces ruptures de stock deviennent un enjeu majeur de santé publique.

1.2 Non-Disponibilité des produits de santé : Quelques cas importants de ruptures 2022-2024 en région Centre Val de Loire

Nous allons, à présent, démontrer par des exemples concrets que de nombreuses classes médicamenteuses sont impactées par les ruptures de stock, que ce soit des MITM ou bien des médicaments essentiels. Nous prendrons quelques exemples

enregistrés dans la région centre Val de Loire à l'officine avec les antibiotiques, les anti-arythmiques, ou encore les médicaments pédiatriques et les collyres.

Ainsi, nous verrons que toutes les populations et toutes les classes d'âge peuvent être impactés par ces ruptures de stock de médicaments et doivent faire face à des alternatives thérapeutiques pas toujours adaptées.

1.2.1 Médicaments des pathologies chroniques

Les ruptures de médicaments ont une grande influence sur les pathologies chroniques appelées Affection Longue Durée (ALD). Ce sont des maladies qui nécessitent un traitement prolongé en raison du caractère chronique de la maladie.

L'ALD peut être :

- Exonérante : lorsque le patient bénéficie d'une ALD exonérante pour sa maladie, les frais liés aux soins de celle-ci sont remboursés au maximum du plafond de remboursement par l'Assurance Maladie. On parle d'exonération du ticket modérateur.
- Non exonérante : Une ALD non exonérante est une affection qui nécessite une interruption de travail ou des soins d'une durée prévisible supérieure à 6 mois, mais qui n'ouvre pas droit à la suppression du ticket modérateur.

Ici, nous parlerons principalement des ALD exonérantes. Ces malades regroupent les patients pour les maladies que vous trouverez en annexe.

1- Flécaïnide

Prenons l'exemple de l'arythmie, autrement appelée la fibrillation atriale. Il s'agit du trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Celui-ci se caractérise par des palpitations parfois gênantes, une sensation de fatigue, de malaise, de vertige et même un essoufflement à l'effort. Dans cette pathologie, les oreillettes du cœur battent de manière irrégulière, trop vite et de façon chaotique. S'il y a une absence de prise en charge, on aura une stase du sang qui pourrait former un caillot et mener à un AVC ischémique.

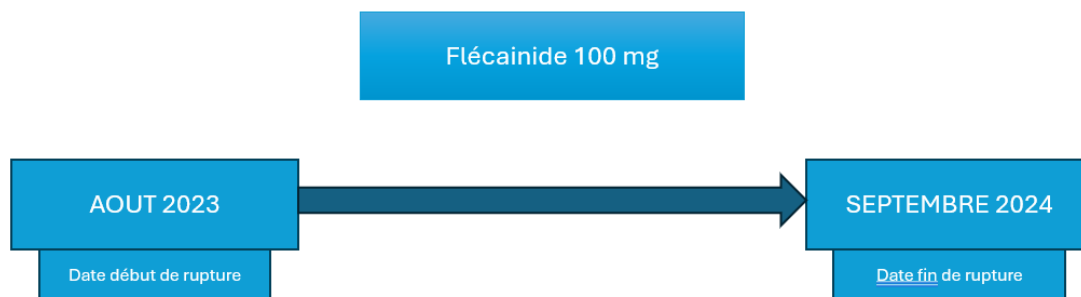


Figure 2 : Date de rupture pour la Flécaïnide 100 mg

La flécaïnide qui est un antiarythmique utilisé pour traiter la fibrillation atriale a subi plusieurs ruptures de stock, sur une bonne partie des deux dernières années.

L'ANSM a signalé des tensions dues à des difficultés d'approvisionnement en matières premières (MP) rendant le médicament indisponible dans de nombreuses pharmacies.

Le tableau II ci-dessous présente des alternatives thérapeutiques en cas d'indisponibilité de la flécaïnide.

Tableau II : Médicaments de remplacement de la flécainide en cas d'indisponibilité du médicament prescrit, publié en août 2023 par l'ANSM



MÉDICAMENTS DE REMPLACEMENT DE LA FLÉCAÏNIDE EN CAS D'INDISPONIBILITÉ DU MÉDICAMENT PRESCRIT | Août 2023 |

Traitement Remplacer par	LP 50 mg [1 gel/j]	LP 100 mg [1 gel/j]	LP 150 mg [1 gel/j]	LP 200 mg [1 gel/j]	LP 250 mg [combinaison de 2 gel/j]	LP 300 mg [combinaison de 2 gel/j]
Solution 1 Premier recours Formes à libération prolongée (LP)		Gélules Flécaïne LP 50 mg et/ou LP 100 mg, en combinaison, selon la posologie				
Solution 1 Premier recours Formes à libération immédiate (LI)		1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1+1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1+1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin
		1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1+1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir
Solution 2 Deuxième recours Préparation magistrale	Préparation magistrale, en deuxième recours si la solution 1 n'est pas possible Posologie initiale répartie en deux prises par jour. Par exemple : Flécaïne LP 150 mg 1 gélule/jour = Flécaïnide acétate 75 mg - 1 gélule matin + 1 gélule soir					

En premier recours, si les formes à Libération Prolongée (LP) sont disponibles, diverses combinaisons de gélules (50 mg à 300 mg) peuvent être utilisées pour ajuster la posologie.

Si ces formes ne sont pas disponibles, les comprimés à Libération Immédiate (LI) sont utilisés avec des ajustements de doses (100 mg à 150 mg).

En cas de rupture totale, une préparation magistrale permet de maintenir le traitement. Enfin, la propanone est proposée en dernier recours, sous consultation cardiologique.

(16)

2-Furosémide 500 mg

Tableau III : tableau différenciant le Furosémide 500 mg commercialisé en France et celui importé d'Allemagne

Spécialité commercialisée en France	Spécialité importée d'Allemagne
Chaque boîte contient 30 comprimés	Chaque boîte contient 20 comprimés
Comprimé rond quadrisécable	Comprimé de forme allongé quadrisécable
	
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.	A conserver à une température inférieure à 30°C dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Blister opaque blanc et écrit en français	Blister vert et écrit en allemand

Le furosémide est un diurétique de l'anse utilisé pour traiter l'œdème causé par des affections cardiaques, hépatiques ou rénales, ainsi que pour gérer l'hypertension artérielle.

La spécialité importée d'Allemagne est conditionnée en boîtes de 20 comprimés, avec un emballage et une notice traduite en français. Bien que la forme des comprimés soit différente de celle de la spécialité française, le produit reste scannable via le code Datamatrix et il est pris en charge par l'Assurance maladie. Contrairement à la spécialité française pour laquelle l'allaitement est simplement déconseillé, la spécialité allemande est contre-indiquée pendant l'allaitement. **(34)**

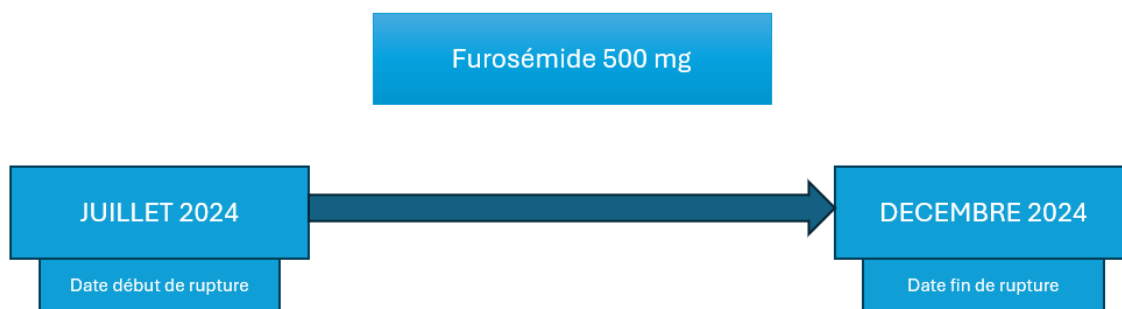


Figure 3 : Date de rupture pour le Furosemide 500 mg

2-Depakine Chrono® 500 mg

La DÉPAKINE CHRONO® LP 500 mg comprimé pelliculé sécable à libération prolongée (valproate de sodium) fait face à des tensions d'approvisionnement en ville, selon l'ANSM. **(53)**

La distribution de ce médicament est contingentée, ce qui limite son accès pour les patients en officine souvent embarrassés quant au choix de leur traitement antiépileptique. En effet, ces patients étant souvent stabilisés, leur changer de traitement pourrait les mettre en danger en les exposant de nouveau à une crise d'épilepsie.

Comme le montre l'annexe 13, le laboratoire Sanofi-Aventis France a, en mai 2023, informé les pharmaciens d'officine de la mise à disposition de nouveaux lots de DEPAKINE CHRONO® 500 mg comprimé pelliculé sécable à libération prolongée. Ces lots proviennent de deux sites de production différents, mais la formulation des produits reste strictement identique. Cependant, des différences mineures existent au niveau des dimensions de l'étui, du tube, ainsi que du type de bouchon. Certains lots n'ont pas de compartiment dans le bouchon pour le stockage des demi-comprimés. Cette initiative vise à pallier les tensions d'approvisionnement.

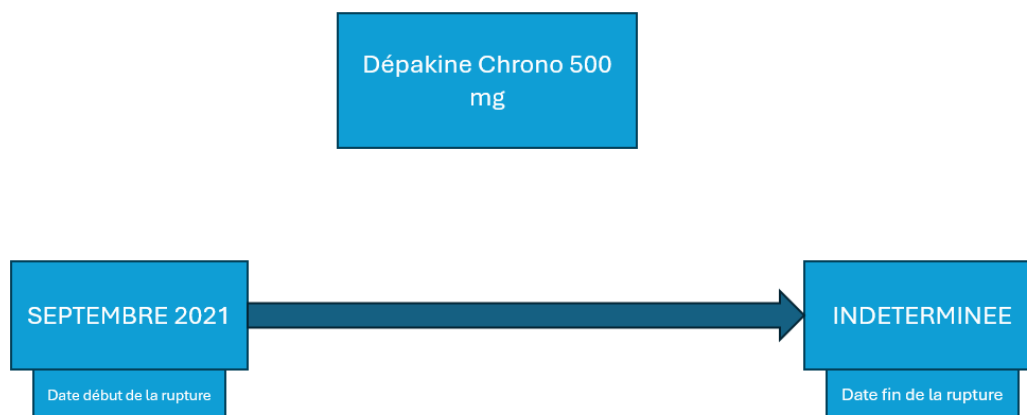


Figure 4 : Date de la rupture pour la DÉPAKINE CHRONO® LP 500 mg

1.2.2 Les antibiotiques

Depuis 2022, les ruptures de stock d'antibiotiques se sont considérablement aggravées, et cette tendance s'est poursuivie avec le temps. Ce phénomène est particulièrement préoccupant, car les antibiotiques sont essentiels dans la prise en charge des infections bactériennes.

Parmi ces médicaments, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont souvent en première ligne des traitements, notamment pour les infections respiratoires, les infections urinaires, et d'autres infections courantes.

L'hiver 2022-2023 a été marqué par une triple épidémie de grippe, de la COVID-19 et de la bronchiolite, exerçant une pression sans précédent sur le système de santé en France.

Cette situation a fortement contribué à la hausse des prescriptions d'antibiotiques, bien que certaines de ces maladies soient d'origine virale et ne nécessitent pas forcément d'antibiotiques.

Tableau IV : Différents génériques de Clamoxyl® 500 mg en gélules

Nom commercial
Clamoxyl 500 mg 12 gélules
Générique disponible par laboratoire
Amoxicilline MYLAN
Amoxicilline ARROW
Amoxicilline EG LABO
Amoxicilline BIOGARAN
Amoxicilline TEVA
Amoxicilline SANDOZ
Amoxicilline ZENTIVA

1- Amoxicilline

Comme le montre le tableau suivant, de nombreux laboratoires commercialisent des génériques, ce qui peut permettre d'éviter les ruptures de stock.

L'Amoxicilline a été fortement impacté par des pénuries, particulièrement marquées depuis 2022. Ces ruptures de stock sont attribuées à une forte demande pendant la saison hivernale et à une tension dans la chaîne d'approvisionnement. Face à cela, l'ANSM recommande de restreindre son usage aux indications essentielles et d'explorer des alternatives thérapeutiques. Le but est l'utilisation des antibiotiques à bon escient.

(36)

2- Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg

Tableau V : *Différents génériques de la spécialité Augmentin en comprimé boîte de 24*

Nom commercial
Augmentin® 500 mg/ 62,5 mg 24 comprimés
Générique disponible par laboratoire
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés MYLAN
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés ARROW
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés EG LABO
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés BIOGARAN
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés TEVA
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés SANDOZ
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés CRISTERS
Amoxicilline 500 mg / Acide clavulanique 62,5 mg 24 comprimés ZENTIVA

A l'instar de l'amoxicilline, l'Augmentin® a également fait face à des pénuries similaires. Il s'agit de l'antibiotique offrant le plus large spectre d'action. Il est essentiel de prioriser les prescriptions pour les patients les plus à risque.

L'amoxicilline, souvent associée à l'acide clavulanique pour contrer les bactéries résistantes aux bêta-lactamines, est largement utilisée dans le traitement des otites, des sinusites, des bronchites, des pneumonies et des infections cutanées, notamment chez les enfants.

Avec l'augmentation des infections respiratoires, en particulier chez les populations vulnérables, comme les enfants et les personnes âgées, la demande pour ces antibiotiques a dépassé les capacités de production des laboratoires.

Les ruptures de stock d'amoxicilline et d'acide clavulanique ont été particulièrement préoccupantes, car elles touchent à des traitements courants et indispensables en médecine de ville.

Ces pénuries massives comme le montre l'annexe 7 ont poussé les médecins et pharmaciens à chercher des alternatives thérapeutiques qui ne sont pas toujours aussi efficaces ou adaptées. Cela passe par la prescription à choix multiple en fonction des disponibilités. On peut par exemple donner de la Cefpodoxime, un autre antibiotique de la famille des Céphalosporines.

Les patients, notamment les jeunes enfants et les personnes âgées, ont ainsi été exposés à un risque accru de complications liées à des infections mal ou tardivement traitées.

Depuis mars 2022, une nouvelle réglementation permet aux pharmaciens d'officine de dispenser des antibiotiques à l'unité, sous blister ou sachet-dose, en vertu d'un décret précisant les modalités de conditionnement, d'étiquetage, d'information du patient et de traçabilité des médicaments. Ce décret vise à limiter le gaspillage et à mieux répondre aux besoins des patients dans ce contexte de pénurie.

Le pharmacien doit délivrer uniquement le nombre exact d'unités prescrites, dans un conditionnement adéquat pour garantir la conservation et l'usage sécurisé des médicaments. Une étiquette spécifique est ajoutée sur le conditionnement et la notice peut être photocopiée pour être remise au patient.

Les unités restantes peuvent être retournées à la pharmacie pour une réutilisation ultérieure. La facturation se fait à l'unité, avec une limite de 1 € par unité et un plafond de 500 € par an, conformément à la convention nationale des pharmaciens.

Ce dispositif permet une meilleure gestion des médicaments tout en assurant la sécurité des patients. **(35)**

3- Pyostacine® 500 mg

La pristinamycine, commercialisée sous le nom de Pyostacine® 500 mg, est un antibiotique indiqué chez l'adulte et l'enfant pour le traitement des sinusites maxillaires aiguës, des exacerbations aiguës de bronchites chroniques, des pneumonies communautaires de gravité légère à modérée, ainsi que des infections de la peau et des tissus mous.

Depuis le 15 décembre 2021, ce médicament fait face à des tensions d'approvisionnement en officine. Pour gérer cette situation, un contingentement quantitatif a été mis en place afin de réguler la distribution et éviter une rupture totale.

(46)

La pyostacine® existe également sous de dosage 250 mg. Certains prescripteurs ont pu pallier le manque du dosage 500 mg en donnant la double dose. Seulement du fait de la posologie recommandée qui est de 500 mg 3x/jour cela faisait 6 comprimés de 250 mg par jour. De ce fait, cela a également créé une tension pour ce dosage. **(47)**

Le groupe SANOFI® a trouvé une solution face aux tensions d'approvisionnement de Pyostacine® 500 mg comprimés, notamment en mettant à disposition du marché français, de manière exceptionnelle et transitoire, des lots destinés à d'autres marchés.

Ces lots sont identiques à ceux habituellement commercialisés en France sur le plan qualitatif et quantitatif. Toutefois, les boîtes ne contiennent pas de Datamatrix. Le laboratoire a fourni aux professionnels de santé la notice en français, disponible également sur la base de données publique des médicaments. **(48)**

1.2.3 Médicaments de la classe pédiatrique

Ces dernières années, les ruptures de médicaments de la classe pédiatrique ont pris une ampleur considérable, impactant directement la prise en charge des enfants, une population particulièrement vulnérable.

Cette situation est d'autant plus préoccupante que les formes galéniques spécifiques aux enfants, comme les suppositoires et les sirops, sont particulièrement plus difficiles à substituer.

La difficulté à trouver un traitement adapté a souvent engendré des situations d'anxiété et de frustration chez les parents, parfois contraints de faire le tour de plusieurs pharmacies avant de trouver le médicament. Nous allons illustrer l'impact des ruptures de stocks des médicaments pédiatriques avec 3 exemples : l'amoxicilline, le doliprane® et la desloratadine.

1- l'Amoxicilline

Prenons l'exemple du sirop d'amoxicilline : L'amoxicilline, un antibiotique clé dans la prise en charge des infections bactériennes chez les enfants, est l'un des médicaments les plus impactés par les ruptures d'approvisionnement.

Le sirop d'amoxicilline est utilisé en première intention pour traiter des pathologies comme les otites, les angines ou les infections pulmonaires.

Les professionnels de santé ont dû recommander des alternatives, comme des formes comprimées que les parents devaient dissoudre dans l'eau, ce qui posait des problèmes de précision de dosage et d'acceptabilité pour les jeunes enfants. **(37)**

Dilution des comprimés d'amoxicilline 1g dispersibles en l'absence des formes buvables Enfant > 12 kg

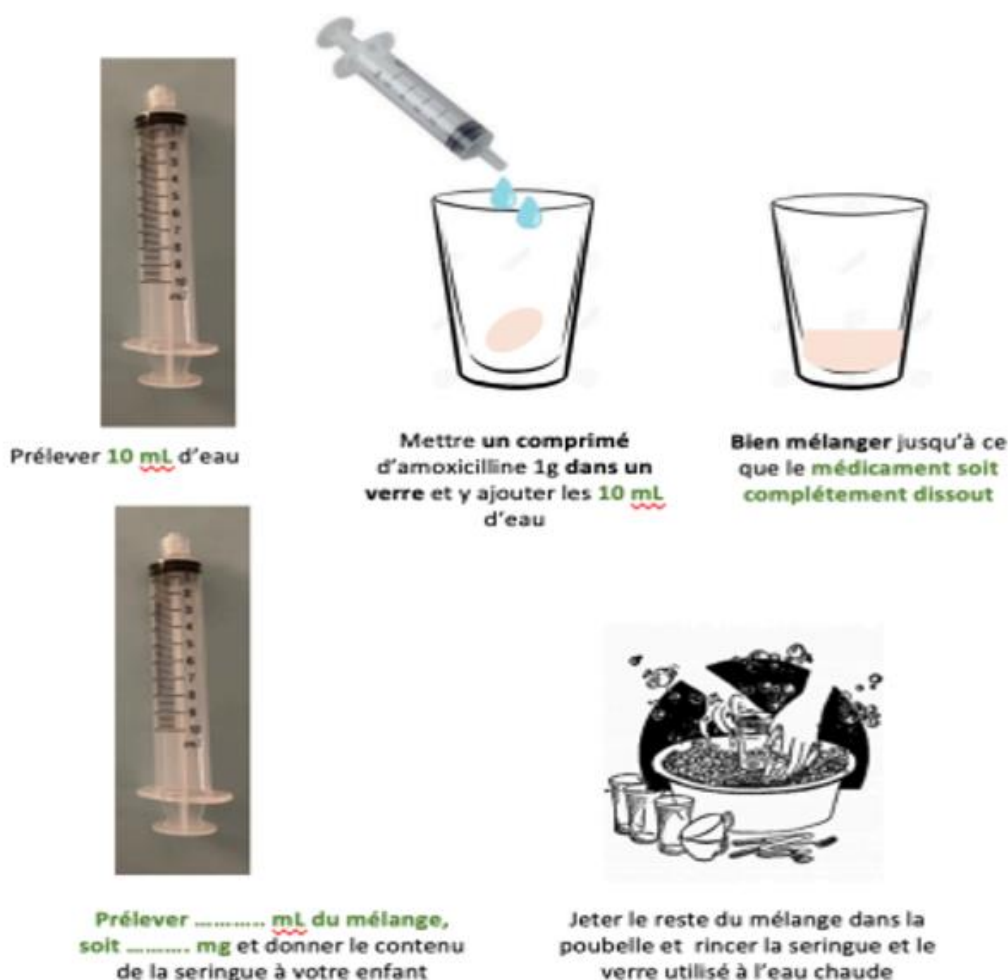


Figure 5 : Procédé de dilution par l'ANSM dans le cadre d'une rupture des sirops d'amoxicilline

2- Le Doliprane® (Paracétamol)

Le paracétamol sous toutes ses formes (comprimé, gélules, sirop buvable ou sachet) et sous tous ses dosages a connu une forte tension d'approvisionnement durant l'année 2022. La forme sirop qui est la forme pédiatrique a été la plus touchée.

En effet, on comptabilise une consommation de 10 millions de flacons en plus sur l'année 2022 comparativement à l'année 2021. (18)

Cette forte consommation s'explique par la triple épidémie de grippe bronchiolite et COVID-19 qui a considérablement perturbé le marché mondial. Les laboratoires n'étaient pas en mesure de répondre à la forte demande. **(39)**

Ajoutons à cela un problème de matière première dû à une situation géopolitique tendue entraînant une pénurie au niveau des articles de conditionnement tel que la seringue.

Ces tensions géopolitiques ont contraint les pharmaciens à prendre plusieurs mesures pour limiter leurs incidences à l'approche de l'hiver 2022.

A titre d'exemples, ils ont dû :

- Prioriser la dispensation de paracétamol en forme pédiatrique uniquement sur ordonnance,
- Limiter la dispensation à maximum de deux boîtes par patient sans ordonnance,
- Éviter de prescrire du paracétamol aux patients qui n'en ont pas un besoin immédiat,
- Privilégier, si la situation le permet, une posologie de 3 prises par jour espacées de 8 heures au lieu de 4 prises par jour espacées de 6 heures correspondant à la posologie maximale. **(17)**

On peut également citer les recommandations de l'ANSM qui indique qu'il n'est pas nécessaire de donner des médicaments contre la fièvre chez un enfant si sa température ne dépasse pas les 38.5°C **(19)**

Par ailleurs, la question se pose à savoir si, quelque part, ce n'est pas aussi la faute des patients qui ont une tendance accrue à la surconsommation de médicaments par de l'automédication.

3- La Desloratadine

Tableau VI : Liste des génériques disponible à la vente de la spécialité AERIUS® suspension buvable

Nom commercial
Aerius® 0.5 mg/mL
Générique disponible par laboratoire
MYLAN
ARROW
EG LABO
BIOGARAN
SANDOZ
ZENTIVA

La desloratadine sous forme sirop, un antihistaminique couramment prescrit pour traiter les allergies chez les enfants, a été touchée par des pénuries notables compliquant la prise en charge des allergies pédiatriques. Ces dernières, bien que rarement mortelles, peuvent causer un inconfort significatif chez les enfants se manifestant par des symptômes tels que des éternuements, des écoulements nasaux et des démangeaisons.

Les tensions ont entraîné des visites répétées et infructueuses en pharmacie, une augmentation du stress parental, ainsi que des exacerbations des symptômes, en particulier durant les périodes à forte exposition aux allergènes durant le printemps 2023.

Malgré la diversité des laboratoires fabriquant ce médicament comme le montre la figure ci-dessus, quasiment aucun n'était disponible à la commande chez le grossiste répartiteur.

Face à ces pénuries, les pharmaciens ont dû proposer des alternatives en collaboration avec les médecins prescripteurs, telles que l'utilisation de cétirizine en gouttes, un autre antihistaminique.

4-Ventoline®

En plus de cela chez les enfants présentant une allergie dans un cadre chronique, s'en est suivi une forte tension durant l'été 2024 sur un médicament incontournable qu'est la Ventoline® laquelle est utilisé en cas de crise d'asthme par exemple ou même dans les allergies polliniques. Certaines pharmacies n'arrivaient même plus à en commander.

D'après cet article, le laboratoire fabricant GSK® explique cette forte tension en France, tout d'abord, par une augmentation de la demande mondiale poussant ce laboratoire à augmenter sa capacité de production. L'entreprise explique également cela par un prix relativement bas du médicament en France. Par exemple, la Ventoline® est à 4,60€ contre 8€ en Allemagne et 9,65£ en Angleterre. **(20)**

La situation concernant la Ventoline® est en effet très problématique étant donné qu'elle ne présente pas de forme générique. En effet, il existe d'autres bronchodilatateurs à action courte, ou bien d'autres dispositifs d'inhalation.

Face à cette tension, les prescripteurs ont choisi la substitution par Airomir® fabriqué par le laboratoire TEVA® qui est l'équivalent de la Ventoline en principe actif (Le salbutamol), dont le dispositif d'inhalation varie. Cette solution permet de continuer à traiter les patients. Cependant, même si les deux médicaments ont le même principe actif, la substitution nécessite une vigilance, car les différences au niveau du dispositif peuvent impacter les patients, notamment le fait qu'une mauvaise utilisation pourrait entraîner une mauvaise efficacité du traitement. Le pharmacien joue donc un rôle primordial pour expliquer le bon usage du médicament.

4-Prednisolone

En raison des difficultés d'approvisionnement en corticoïdes oraux (prednisone et prednisolone), l'ANSM avait mis en place des mesures pour garantir la disponibilité de ces traitements pour les patients.

De manière exceptionnelle et temporaire, les pharmaciens ont été autorisés à substituer un médicament à base de prednisone par de la prednisolone, et inversement, en cas d'indisponibilité du traitement prescrit. Des mesures de contingentement ont été mises en place par les laboratoires pour réguler les ventes et distribuer équitablement les stocks limités.

Pour rassurer les patients face aux tensions d'approvisionnement en corticoïdes, l'ANSM a mis en place sur son site des mesures explicatives. La prednisolone et la prednisone, bien que présentées sous des formes différentes, sont deux corticoïdes ayant le même mécanisme d'action et sont équivalentes en termes de dosage (1 mg de prednisone = 1 mg de prednisolone). La prednisone est disponible sous forme de comprimé ou comprimé sécable, tandis que la prednisolone se présente sous forme de comprimé orodispersible ou effervescent. Les pharmaciens peuvent substituer l'une par l'autre en cas d'indisponibilité du traitement prescrit. Cependant, l'ANSM rappelle qu'il est important pour les patients de signaler toute intolérance à un excipient qui pourrait être présent dans le médicament substitutif. **(40)**

1.2.4 Les collyres

Les ruptures de stock touchent également des classes spécifiques comme les collyres. Ces spécialités sont très souvent utilisées chez les personnes âgées.

Dans les officines, la pénurie de collyres et de pommades ophtalmiques a généré des difficultés importantes, d'autant plus que ces médicaments sont souvent sans substitut immédiat laissant ces patients sans solutions.

1- AZARGA®

Ce collyre est utilisé dans la réduction de la pression intra-oculaire.

Nom commercial
Azarga®
Générique disponible par laboratoire
BRINZOLAMIDE 10 mg/ml + TIMOLOL (maléate) 5 mg/ml collyre susp MYLAN
BRINZOLAMIDE 10 mg/ml + TIMOLOL (maléate) 5 mg/ml collyre susp EG LABO

Tableau VII : *Liste des génériques disponible à la vente de la spécialité AZARGA® collyre*

AZARGA® a eu son AMM (Autorisation de mise sur le marché) en novembre 2008 avec au départ une absence de générique. Face à une tension accrue ces dernières années, l'ANSM a décidé, en 2020, de créer un nouveau groupe au sein du répertoire de génériques en ajoutant le BRINZOLAMIDE 10 mg/ml + TIMOLOL (maléate) 5 mg/ml collyre. De ce fait, deux laboratoires génériqueurs le produisent maintenant en France : MYLAN et EG LABO. Il reste donc très peu d'alternatives sous la forme générique pour les patients, car cette forme est souvent indisponible. **(41)**

En cas d'indisponibilité d'Azarga® et des génériques, les patients sont souvent orientés vers des collyres mono-thérapeutiques, comme le timolol seul ou le brinzolamide seul.

2-SKIACOL®

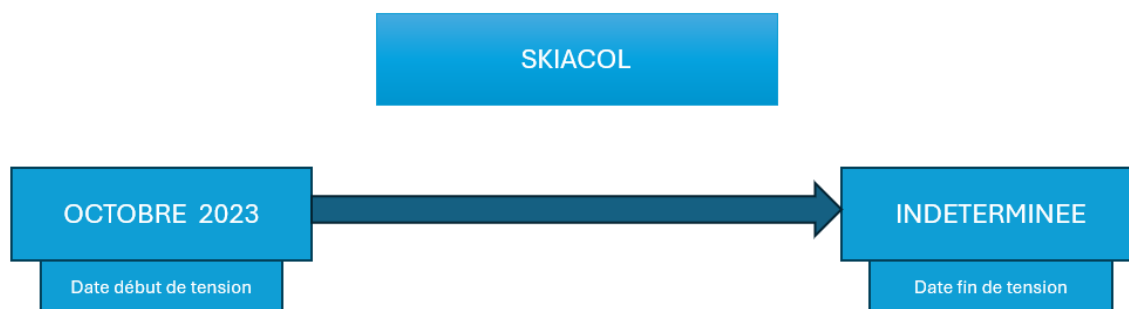


Figure 6 : *Durée de la tension en approvisionnement du collyre SKIACOL®*

Ce médicament est utilisé principalement comme mydriatique, c'est-à-dire pour dilater la pupille lors des examens ophtalmiques. Il est couramment prescrit aussi bien chez les enfants que chez les adultes pour faciliter les consultations et les tests de vue.

Les ruptures de SKIACOL® ont posé un problème majeur dans les cabinets d'ophtalmologie retardant parfois les diagnostics de problèmes visuels chez les jeunes enfants, comme l'astigmatisme ou la myopie.

En l'absence de SKIACOL®, les ophtalmologistes doivent se tourner vers des produits moins adaptés ou plus contraignants à utiliser rendant l'examen ophtalmique plus difficile à réaliser.

3- GELTIM®

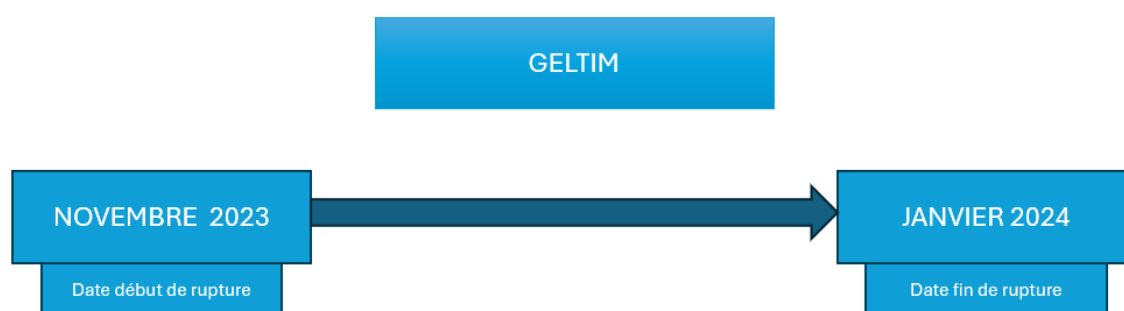


Figure 7 : Durée de la tension en approvisionnement du collyre GELTIM®

Le GELTIM® (Timolol) est un collyre utilisé pour traiter l'hypertension oculaire. Sa formulation sous forme de gel le rend particulièrement utile pour les patients. La pénurie de GELTIM® a compliqué la gestion de cette pathologie étant donné qu'il ne présente pas de forme générique.

Les patients doivent souvent revenir par l'intermédiaire de leur prescripteur à d'autres collyres, ce qui est contraignant étant donné que les patients ont pris leur habitude. En plus, cela peut entraîner une mauvaise observance thérapeutique.

4- MONOPROST®

Voilà encore un autre exemple en plus du GELTIM® dans un collyre indiqué pour la réduction de la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire. D'après l'ANSM, le retour de ce produit serait en mars 2025.

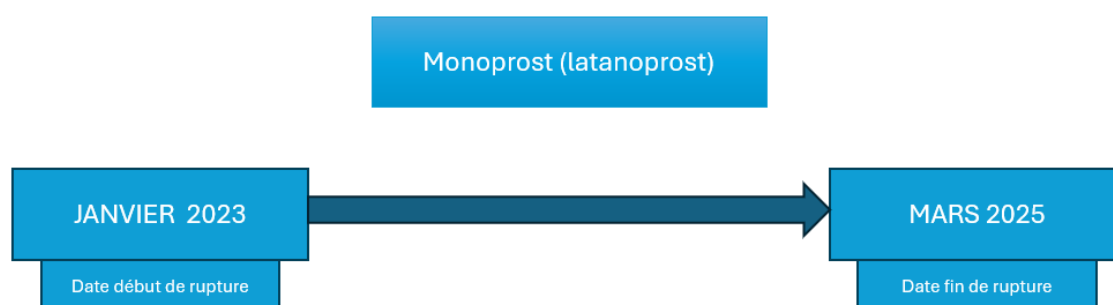


Figure 8 : *Durée de la tension en approvisionnement du collyre MONOPROST®*

4- Vitamine A Dulcis®

Tableau VIII : *Absence de forme générique pour la Vitamine A Dulcis en pommade*

Vitamine A Dulcis®
Pas de forme générique

La pommade à la vitamine A est utilisée pour le traitement des sécheresses oculaires sévères, souvent après des interventions chirurgicales ou en cas de kératite. La rupture de cette pommade a des conséquences importantes, notamment en termes de confort visuel et de guérison post-opératoire chez des patients souvent âgés.

Les ruptures de stock de collyres et de pommades ophtalmiques perturbent considérablement la prise en charge des patients. Ces médicaments jouent un rôle essentiel dans la préservation de la vision et dans le traitement des affections oculaires. Leur indisponibilité a pour effet d'allonger les délais de traitement et de compromettre l'efficacité des soins. **(38)** Comme le montre l'annexe 9, le laboratoire a demandé une délivrance réservée aux patients les plus à risque.

1.2.5 Autres classes de médicaments

1-URSOLVAN® 200 mg

Ursolvan®, utilisé principalement dans le traitement des troubles biliaires, notamment la dissolution des calculs biliaires et le traitement des cholestases, est un médicament essentiel pour les patients souffrant de maladies du foie.

L'indisponibilité de l'Ursolvan® entraîne des interruptions de traitement potentiellement graves. Les patients présentant des maladies hépatiques chroniques ne peuvent pas toujours tolérer des alternatives et l'arrêt brutal du traitement peut aggraver les symptômes provoquant des douleurs ou une augmentation des marqueurs de cholestase.

La spécialité Ursolvan® 200 mg (acide ursodesoxycholique) fait face à des tensions d'approvisionnement avec un retour à la normale prévu pour novembre 2024. Afin de prévenir une rupture complète, un contingentement qualitatif a été instauré. Il est recommandé aux prescripteurs de réserver ce traitement aux cas de troubles hépatobiliaires liés à la mucoviscidose chez les enfants de 6 à 18 ans et aux patients déjà stabilisés sous Ursolvan® 200 mg comme le montre l'annexe 5 **(43)**.

Face à cette tension, les prescripteurs peuvent également utiliser une autre alternative à base d'acide ursodésoxycholique dosées à 250 mg en comprimé le Delursan®

2-NOCERTONE®

Nocertone® est un médicament utilisé dans la prévention des crises de migraines et en particulier les migraines accompagnées de troubles digestifs. Le retrait temporaire de ce médicament a laissé de nombreux patients sans solution adéquate pour prévenir leurs crises migraineuses créant une frustration importante, surtout, chez ceux qui n'ont pas de d'alternatives. **(27)**

En effet, d'après « La Voie des Migraineux », une association ayant pour but d'améliorer l'état de santé des patients migraineux, le laboratoire SANOFI® a annoncé la disponibilité de 90 000 boîtes de Nocertone® réservées aux patients ayant déjà tenté un arrêt ou un nouveau traitement qui a aggravé leurs crises.

Cependant, le laboratoire ne dispose plus de fournisseur pour le principe actif garantissant sa qualité. L'ANSM, la SFEMC (Société Française d'étude des Migraine et Céphalées) et La Voix des Migraigneux exercent des pressions pour trouver un nouveau fournisseur, mais il n'y a actuellement, en date du 2 octobre 2024, aucune visibilité sur la reprise de la production. **(42)**

L'arrêt temporaire de production de Nocertone® a engendré une recrudescence des crises de migraines chez les patients dépendant de ce traitement pour prévenir les épisodes aigus. Bien qu'il existe d'autres traitements de fond pour la migraine, tous ne sont pas aussi bien tolérés et certains patients ne trouvent pas de substitution adéquate.

Cela entraîne un recours plus fréquent aux traitements de crise augmentant ainsi le risque de surconsommation de médicaments de type triptans ou anti-inflammatoires qui ont des effets secondaires potentiellement lourds.

3-Vitamine B12 GERDA®

La vitamine B12 en ampoule, couramment prescrite pour traiter les carences en vitamine B12, notamment chez les patients souffrant d'anémie mégaloblastique, a également subi des périodes de rupture de stock. Ce médicament est crucial pour les patients atteints de maladies auto-immunes, ceux ayant subi une résection gastrique ou les personnes suivant un régime végétalien strict.

L'absence de vitamine B12 injectable en officine a un impact direct sur les patients souffrant de carence sévère. En effet, certains patients ne peuvent pas absorber la vitamine B12 sous forme orale en raison de troubles de l'absorption intestinale. Sans injection régulière, ces patients risquent des complications telles qu'une anémie, des troubles neurologiques ou une fatigue intense. Les effets peuvent être particulièrement sévères chez les personnes âgées qui dépendent souvent de la vitamine B12 injectable.

L'ANSM recommande d'utiliser la vitamine B12 en comprimés pour les patients pouvant prendre ce traitement par voie orale, et ce, afin de réserver les solutions injectables aux patients ayant des troubles d'absorption nécessitant une injection intramusculaire (IM). Les approvisionnements devraient se stabiliser d'ici novembre 2024 et les pharmacies de ville sont invitées à échelonner les stocks pour éviter une rupture complète. **(26)**

4-Vaccins

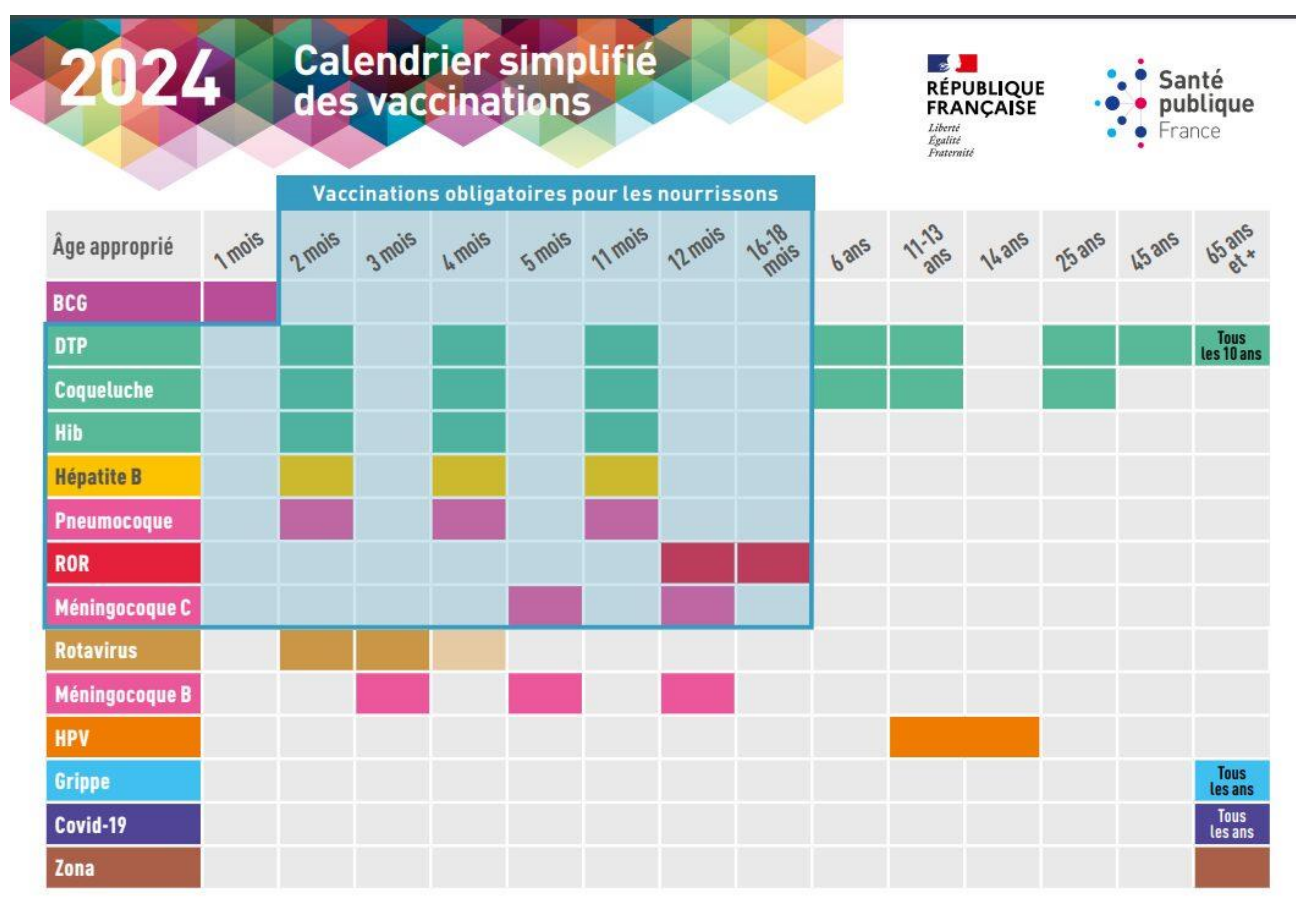


Figure 9: Calendrier 2024 des vaccinations par santé publique France

En août 2023, des tensions et des ruptures ont été signalées pour plusieurs vaccins affectant leur disponibilité en officine.

Parmi les vaccins concernés, on note des tensions pour les vaccins contre la grippe, les rappels pour les nourrissons, ainsi que des ruptures pour certains vaccins pneumococciques, comme le Pneumovax®. (33)

Ces pénuries compliquent la vaccination, notamment pour les populations vulnérables et soulignent les faiblesses des chaînes d'approvisionnement en période de forte demande.

4.1-HAVRIX®

Le Havrix® est crucial pour la prévention de l'hépatite A, particulièrement pour les voyageurs et les populations à risque. Les tensions d'approvisionnement constatées en 2023 ont impacté la capacité à vacciner les personnes exposées à ce virus.

Le vaccin contre l'hépatite A, HAVRIX® Adultes (1440 UI/1 mL), est à nouveau disponible en pharmacie de ville après une période de rupture, mais sous contingentement quantitatif.

Face à cette situation, certains prescripteurs ont décidé d'injecter chez l'adulte la spécialité HAVRIX® Enfants et Nourrissons (720 UI/0,5mL) qui elle n'est pas, en rupture, mais nécessite deux prises pour obtenir la dose adulte.

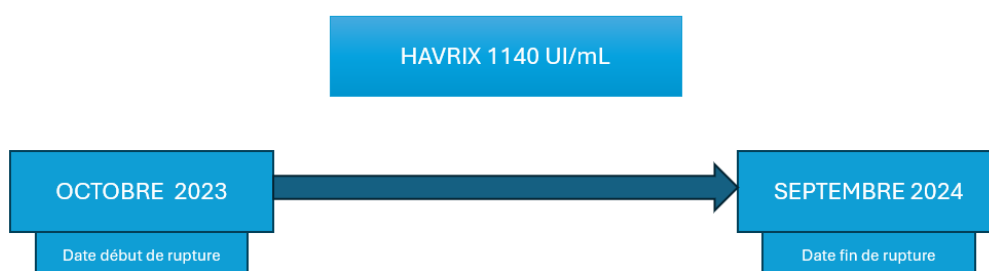


Figure 10: Durée de la tension en approvisionnement du vaccin HAVRIX 1140 UI/mL

4.2-BOOSTRIXTETRA®

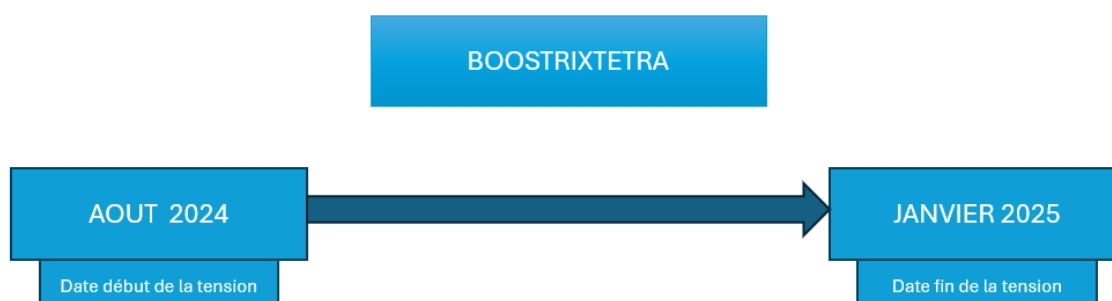


Figure 11: Durée de la tension en approvisionnement du vaccin BOOSTRIXTETRA®

Le vaccin BoostrixTetra® le vaccin DTPc utilisé pour la prévention du tétanos, de la diphtérie, de la coqueluche et de la poliomyélite, a également été touché par des ruptures de stock. Ces tensions ont principalement affecté la vaccination des nourrissons, notamment pour le rappel à l'âge de 2 mois, tel que mentionné dans le calendrier vaccinal (voir Figure 17). Cette pénurie a compliqué l'organisation des campagnes de vaccination perturbant ainsi la couverture vaccinale de base pour ces maladies.

Face à cette tension pour le boostrixtetra®, son homologue Repevax® également utilisé pour le même type de vaccination a, lui aussi, subi, par réaction en chaîne, une tension due au fait que son homologue BoostrixTetra® était contingenté. Une tension qui, d'après l'ANSM, devrait durer jusqu'à octobre 2024.

Les informations sur la disponibilité des vaccins sont à consulter sur le site **INFOVAC**, une plateforme dédiée aux informations sur les vaccins en France :

<https://www.infovac.fr/vaccins/disponibilite-des-vaccins>

1.2.6 Antidiabétiques

1-Trulicity® (dulaglutide) et Ozempic® (semaglutide)

Trulicity® est un antidiabétique de la classe des agonistes du récepteur GLP-1 utilisé dans le traitement du diabète. Ces dernières années, des ruptures de stock ont affecté sa disponibilité, en partie, à cause de la demande croissante pour ces traitements, mais aussi à cause des problèmes de production. Ces pénuries ont entraîné des retards dans le traitement des patients diabétiques et des conséquences potentiellement graves sur leur contrôle glycémique.

La totalité des dosages disponibles sur le marché étaient très en tension sur les deux dernières années.

La rupture de Trulicity® a posé un problème aux patients qui ne pouvaient pas passer facilement à une alternative, car les agonistes GLP-1 jouent un rôle crucial dans la gestion du diabète de type 2. Cela a également affecté ceux pour qui ce traitement était bien toléré et ajusté, compliquant la gestion des glycémies et la prévention des complications diabétiques.

Ozempic® est également un agoniste des récepteurs GLP-1 qui est utilisé pour traiter le diabète de type 2. Très similaire à Trulicity®, Ozempic® a vu sa demande augmenter en raison de ses effets bénéfiques sur la perte de poids, entraînant une pression sur les stocks disponibles. Le phénomène internet TikTok lié à l'Ozempic® est apparu durant 2022-2023 lorsque de nombreux utilisateurs ont partagé des vidéos sur l'utilisation détournée de ce médicament, initialement destiné au traitement du diabète de type 2, comme aide à la perte de poids. Les tendances virales ont fait exploser la demande, entraînant des pénuries d'Ozempic® dans les pharmacies au détriment des patients diabétiques qui en dépendent. **(21)**

Comme pour Trulicity®, les ruptures d'Ozempic® ont généré des perturbations dans la prise en charge des diabétiques. Certains patients doivent se tourner vers d'autres thérapies qui ne sont pas toujours aussi efficaces ou bien tolérées.

De plus, l'utilisation croissante de ce médicament pour des objectifs de perte de poids, bien qu'efficace, a ajouté de la pression sur les stocks, exacerbant les pénuries pour les patients diabétiques.

Durant le mois de mars 2024, l'ANSM a mis en place un comité scientifique temporaire chargé d'entamer des discussions entre les deux laboratoires fabricants NovoNordisk® pour Ozempic® et Lilly® pour Trulicity®.

Lors de son audition par le comité, le laboratoire Novo Nordisk® a présenté deux scénarios concernant la remise à disposition des boîtes d'Ozempic® 0,25 mg. Le premier scénario propose un approvisionnement à partir de septembre 2024 de quantités suffisantes pour couvrir le nombre habituel de nouvelles initiations de traitement, mais sans reprise de ces initiations avant cette date, et ce, afin de permettre une reconstitution des stocks. Pour pallier le manque de ce médicament sur son territoire, la France l'importe des autres pays européens, entre autres, de l'Espagne depuis le début du mois d'août 2024 comme le montre l'annexe 10.

Le second scénario prévoit un approvisionnement progressif à partir de mai 2024, couvrant partiellement les besoins, avec une reprise complète de l'approvisionnement en septembre 2024. Malgré cette amélioration attendue, le comité estime que ces mesures ne suffiront pas à répondre à l'ensemble des besoins des patients pour ce

dosage d'Ozempic®, principalement utilisé pour les initiations de traitement. Par ailleurs, le laboratoire Lilly a informé que les tensions d'approvisionnement sur les spécialités de la gamme Trulicity persisteront probablement jusqu'en 2026. (45)

Les ruptures de Trulicity® et d'Ozempic® montrent l'importance d'une gestion efficace des stocks, compte tenu de la demande croissante pour ces traitements. Ces tensions soulignent aussi la nécessité de prioriser les patients diabétiques qui dépendent de ces médicaments pour un contrôle optimal de leur maladie.

1.3 Moyens actuels de lutte contre les ruptures de stock

Dans ce qui précède, nous avons vu que les ruptures de stock impactent de nombreux médicaments avec des conséquences indéniables pour les patients.

Pour lutter contre ces ruptures de stocks, plusieurs dispositifs ont été instaurés, dont certains visent le court terme comme la contingence permettant de lutter contre les pénuries de médicaments induites par les pharmacies d'officines par exemple ou encore le DP-rupture. D'autres moyens comme la relocalisation des lieux de production en France, peuvent être des solutions à moyen et long terme. Nous y reviendrons dans la partie 3

1.3.1 La contingence

La contingence est un ensemble de stratégies mises en place pour anticiper et réagir aux ruptures d'approvisionnement de médicaments. Elle vise à garantir la continuité des soins pour les patients d'une officine et à minimiser l'impact des pénuries sur la santé.

L'objectif principal du contingentement est de préserver les stocks pour les patients qui en ont le plus besoin, en évitant un surapprovisionnement des pharmacies qui pourrait mener à des abus ou à une utilisation non essentielle du médicament.

Le **contingentement quantitatif** permet de limiter le nombre d'unités distribuées aux officines en répondant partiellement à leur demande. Celui-ci s'oppose au **contingentement qualitatif** qui permet de limiter le nombre d'unités distribuées grâce à une restriction de l'usage du médicament à une certaine partie des patients.

Un des premiers aspects de la contingence consiste à évaluer régulièrement les besoins en médicaments, en tenant compte des prescriptions courantes, des tendances

d'utilisation et des alertes sur les pénuries. Cela permet de mieux anticiper les éventuels manques et de planifier des mesures préventives.

La mise en place de partenariats entre les différents acteurs de la chaîne d'approvisionnement, que ce soit les laboratoires, les grossistes répartiteurs et les pharmaciens d'officine est essentielle.

La communication fluide via le DP-rupture permet de partager les informations sur les stocks disponibles, les dates de livraison et les alternatives thérapeutiques.

Le contingentement peut inclure des mesures telles que la priorisation des prescriptions en fonction de la gravité de l'état du patient, la limitation du nombre d'unités dispensées par pharmacie, ainsi que l'établissement de protocoles stricts pour la prescription et la délivrance du médicament, et ce dans le but de garantir une gestion optimale des stocks disponibles.

Prenons l'exemple de Fungizone® nourrissons et enfants 10 %, suspension buvable – (Amphotéricine B), un médicament de la classe des antifongiques.

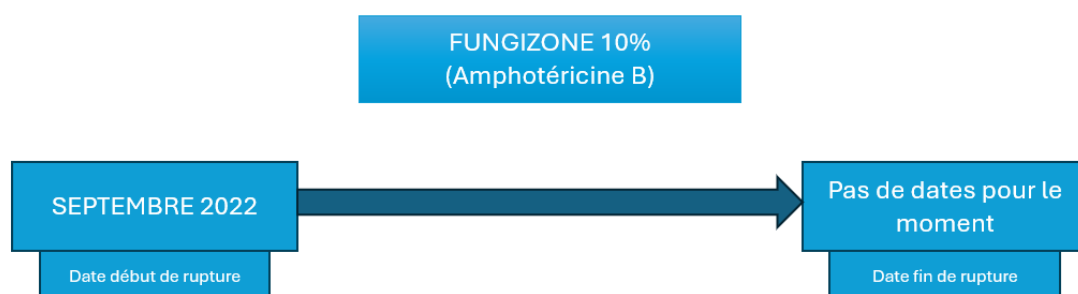


Figure 12 : Durée de la rupture en approvisionnement du Fungizone®

Ce médicament est en rupture de stock depuis le 27/09/2022 selon le site internet de l'ANSM qui répertorie les ruptures. Jusqu'à ce jour, le Fungizone® reste difficilement trouvable. On oscille entre des tensions d'approvisionnement et des ruptures de stock.

La décision de restreindre l'accès à Fungizone® par l'ANSM vise à s'assurer qu'il reste disponible pour les cas critiques, tels que les infections graves chez les patients

immunodéprimés par exemple, plutôt que d'être utilisé pour des infections moins graves ou non invasives.

1.3.2 Dispositif de Prévention des Ruptures (DP-Ruptures)

Le **DP-Ruptures** est un outil destiné à signaler et prévenir les ruptures de stock de médicaments essentiels.

Il permet aux pharmaciens de déclarer en temps réel les ruptures rencontrées à l'officine et de consulter les stocks disponibles à l'échelle nationale.

Ce dispositif vise à faciliter la répartition équitable des médicaments entre les officines, à identifier les tensions d'approvisionnement et à mettre en place des mesures préventives.

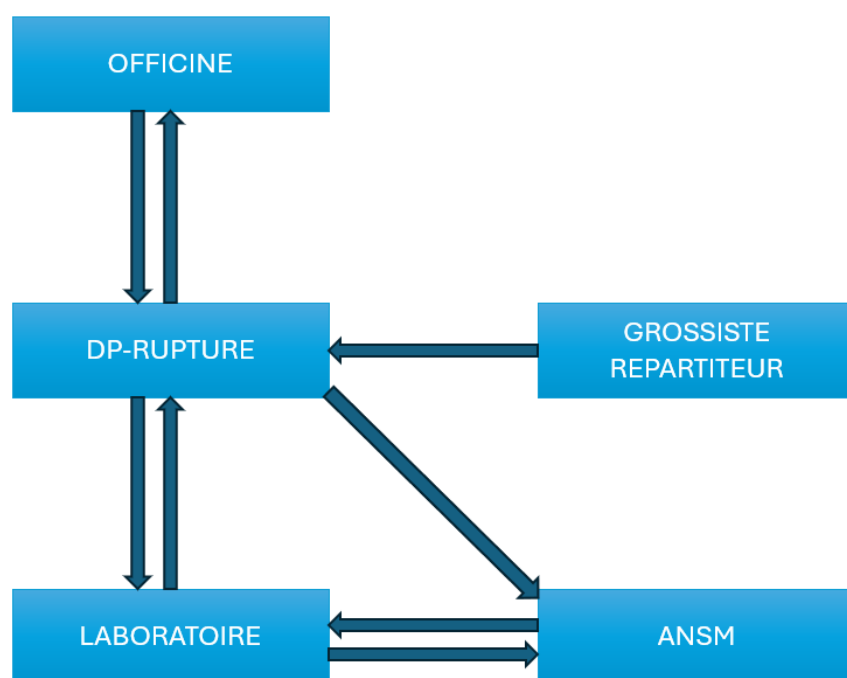


Figure 13 : Illustration présentant le fonctionnement du DP-rupture

Le DP-Ruptures est un dispositif centralisant les informations en temps réel sur les pénuries de médicaments afin d'alerter rapidement les pharmacies, grossistes et fabricants. Comme le montre la figure 21 ci-dessus, l'officine ou le grossiste répartiteur peuvent communiquer grâce à ce système. Le pharmacien peut directement signaler la rupture de stock sur son logiciel de gestion d'officine (LGO). Via le portail DP-

rupture, le laboratoire concerné aura accès à l'information relative au médicament qui le concerne.

Les laboratoires pharmaceutiques doivent notifier à l'ANSM des pénuries potentielles ou confirmées. Ensuite, le DP-Ruptures relaie ces informations aux pharmacies et coordonne les efforts pour limiter l'impact des ruptures en prenant des mesures correctives, comme la redistribution des stocks disponibles ou l'importation de lots depuis d'autres pays.

En favorisant une communication fluide entre les différents acteurs de la chaîne d'approvisionnement, le DP-Ruptures aide à prioriser la distribution des médicaments aux patients les plus vulnérables, tels que ceux souffrant de maladies chroniques et à atténuer l'impact des ruptures sur les soins.

En cas de rupture sévère, le DP-Ruptures permet de prioriser les patients à haut risque évitant ainsi des interruptions de traitement qui pourraient mettre leur santé en danger.

Pour les pharmaciens d'officine, le DP-Ruptures est un outil essentiel permettant d'anticiper les ruptures, de mieux gérer les stocks et d'informer les patients sur les options disponibles.

Le dispositif est particulièrement crucial pour les médicaments vitaux comme les antibiotiques, vaccins ou traitements du diabète, car il assure une continuité des soins et une réactivité accrue face aux ruptures critiques.

1.3.3 Sites internet pour les pharmaciens et les patients

La mise en place de sites internet pour les pharmaciens mais aussi pour les patients :

- **Pour les patients :** La plateforme **quellepharmacie.fr** a été créée pour faciliter la recherche de médicaments dans les pharmacies. Son objectif principal est d'aider les patients à localiser rapidement les médicaments qui pourraient être en rupture de stock. En entrant simplement le nom d'un médicament et la ville de résidence, les utilisateurs peuvent obtenir la liste des pharmacies à proximité qui ont ce médicament en stock.

Cette plateforme offre un service gratuit à travers tout le territoire français et permet aux utilisateurs d'accéder à des informations sur la disponibilité des médicaments en temps

réel contribuant ainsi à une meilleure gestion des pénuries et facilitant l'accès aux traitements nécessaires pour les patients.

- **Pour les pharmaciens : Vigirupture** est une plateforme développée par Offisanté et dédiée aux pharmaciens d'officine. Elle permet de signaler et de suivre en temps réel les ruptures de stock de médicaments, facilitant la communication et la gestion des tensions d'approvisionnement. L'objectif est d'améliorer la transparence sur la disponibilité des médicaments et de permettre aux pharmaciens de mieux anticiper et gérer les ruptures. Le site aide à identifier rapidement des alternatives thérapeutiques pour assurer la continuité des soins aux patients.

- Sur le site dédié de l'ANSM :

<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments>

La rubrique « liste des médicaments » sur le site internet de l'ANSM recense les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) soumis à des difficultés d'approvisionnement en France et qui sont souvent sans alternatives disponibles.

Elle informe sur les actions de l'ANSM pour gérer les ruptures de stock, notamment en collaboration avec les laboratoires responsables de la disponibilité des médicaments.

Les utilisateurs peuvent consulter les actualités sur les stocks, les plans de gestion des pénuries et déclarer des ruptures de stock via cette plateforme.

Plusieurs statuts sont possibles :

Remis à disposition : Le médicament est de nouveau disponible après une période de pénurie ou de tension.

Tension d'approvisionnement : La production ou la distribution est insuffisante pour répondre pleinement à la demande, mais le médicament reste partiellement accessible pour le moment. Il n'est pas sans crainte que celui-ci tombe en rupture de stock prochainement.

Rupture de stock : Le médicament est indisponible en raison de problèmes d’approvisionnement, sans solution immédiate pour rétablir sa disponibilité.

STATUT	DATE DE MISE A JOUR	SPECIALITE	DATE DE REMISE A DISPOSITION
--------	---------------------	------------	------------------------------

Figure 14 : Illustration de la rubrique du site de l’ANSM dédié à la disponibilité des produits

1.3.4 Substitution générique

La substitution générique est une stratégie essentielle pour atténuer les effets des ruptures de stock de médicaments. Elle repose sur l’utilisation de médicaments génériques des différents laboratoires qui contiennent le même principe actif que les médicaments de princeps et offrent ainsi une alternative thérapeutique équivalente.

De nombreux laboratoires fabriquent des médicaments génériques permettant une diversité d'options pour un même Principe Actif (PA).

Lamotrigine 100 mg : Des laboratoires comme Mylan®, Sandoz® et Teva® proposent des versions génériques garantissant la disponibilité de ce traitement.

Tableau IX : Liste des différents laboratoires fabricant de la spécialité Lamictal 100 mg

Nom commercial
Lamictal® 100 mg
Générique disponible par laboratoire
Lamotrigine 100 mg MYLAN
Lamotrigine 100 mg ARROW
Lamotrigine 100 mg BIOGARAN
Lamotrigine 100 mg EG LABO
Lamotrigine 100 mg TEVA

La substitution des médicaments de marque par des génériques présente plusieurs avantages.

Tout d'abord, elle permet d'élargir l'offre en garantissant un accès aux traitements même en cas de rupture de stock d'un médicament de marque, car les génériques sont souvent produits par plusieurs laboratoires.

De plus, la concurrence entre les fabricants de génériques favorise une réduction des prix, ce qui diminue les coûts pour les patients et pour les systèmes de santé tout en assurant la continuité des soins.

Bien que la substitution par des génériques soit une solution efficace face aux ruptures de stock, elle comporte certains inconvénients, notamment en ce qui concerne les contrats établis avec un même laboratoire.

Ces contrats peuvent restreindre la concurrence sur les prix, car lorsque les pharmacies sont liées à un fournisseur pour une molécule spécifique, elles risquent de passer à côté de remises compétitives proposées par d'autres laboratoires produisant des génériques. Cela peut finalement engendrer des coûts plus élevés pour les pharmacies.

On peut se demander si réduire la durée des brevets d'un nouveau médicament ne permettrait pas de limiter les ruptures de stocks

1.3.5 Surveillance des indicateurs

Le 3 octobre 2023, pour limiter les tensions sur certains médicaments essentiels durant l'hiver, notamment l'amoxicilline, le paracétamol et la prednisolone. **(22)**

Trois types d'indicateurs critiques seront surveillés pour prévenir les situations de pénurie, soit :

Les données épidémiologiques de Santé publique France, comme le nombre de consultations médicales ou de passages aux urgences.

Les données d'approvisionnement remontées par les professionnels (laboratoires, grossistes, pharmaciens, etc.) pour évaluer l'état des stocks.

Les retours terrain, à savoir les difficultés rencontrées par les professionnels de santé et les patients.

L'ANSM prendra également des mesures correctives concernant les importations ou la mobilisation des préparations magistrales pour pallier les éventuelles pénuries, tout en restant vigilante aux déséquilibres territoriaux.

1.3.6 Préparations magistrales à l'officine

Plusieurs pharmacies de la région Centre-Val de Loire ont reçu l'autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS) pour faire des préparations magistrales.

Une préparation magistrale est un médicament préparé extemporanément en pharmacie de ville. Le médicament est produit spécifiquement pour un patient particulier, selon une prescription médicale précise.

La formule de ce médicament est indiquée directement par le médecin sur l'ordonnance. Contrairement aux médicaments commercialisés, ces préparations ne disposent pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), car elles sont faites sur mesure pour répondre aux besoins immédiats du patient.

Cette mesure vise à répondre à la pénurie de principes actifs en tension tels que l'amoxicilline et la prednisolone en permettant une fabrication locale pour garantir l'accès aux traitements nécessaires.

Ces initiatives montrent l'adaptabilité des pharmacies face aux problèmes d'approvisionnement comme en témoigne la pharmacie Vinci à Tours. **(24)**

La pénurie n'est pas due à un manque de matières premières, mais plutôt à une insuffisance de production industrielle, selon la pharmacienne titulaire d'après un article de journal. **(24)**

Grâce à un réseau efficace de pharmacies sous-traitantes et de pharmacies hospitalières, elle a pu se procurer les molécules nécessaires pour maintenir la continuité des traitements soulignant l'importance des collaborations entre officines dans des périodes critiques. **(23)**

Partie 2 : Analyse des résultats de l'enquête

Pour renforcer la partie empirique de cette thèse, j'ai mené une enquête sur une période de trois mois à partir du mois de janvier 2024. Cette enquête a été réalisée sur 59 pharmacies réparties dans la région Centre-Val de Loire.

Un questionnaire a été soit distribué directement à l'officine, soit transmis à la boîte email de la pharmacie, pour recueillir des informations sur les ruptures de stock rencontrées en officine. Les questions portaient sur les classes de médicaments concernées, la durée des ruptures et les solutions alternatives mises en place. Sur les 80 questionnaires envoyés, j'ai reçu 59 réponses exploitables. Le questionnaire détaillé est disponible en annexe 14 pour consultation.

L'étude a donc concerné 59 officines réparties dans les différents départements de la région Centre, c'est-à-dire : Eure-et-Loir, Loiret, Loir-et-Cher, Indre-et-Loire, Indre et a pour but de mieux comprendre l'impact des ruptures de médicaments dans les pharmacies.

La figure ci-dessous montre les pourcentages des classes de médicaments impactés par les ruptures de stocks en date de juillet 2021 d'après Le LEEM "Tensions et risque de ruptures des médicaments L'urgence de la sécurisation des approvisionnements.

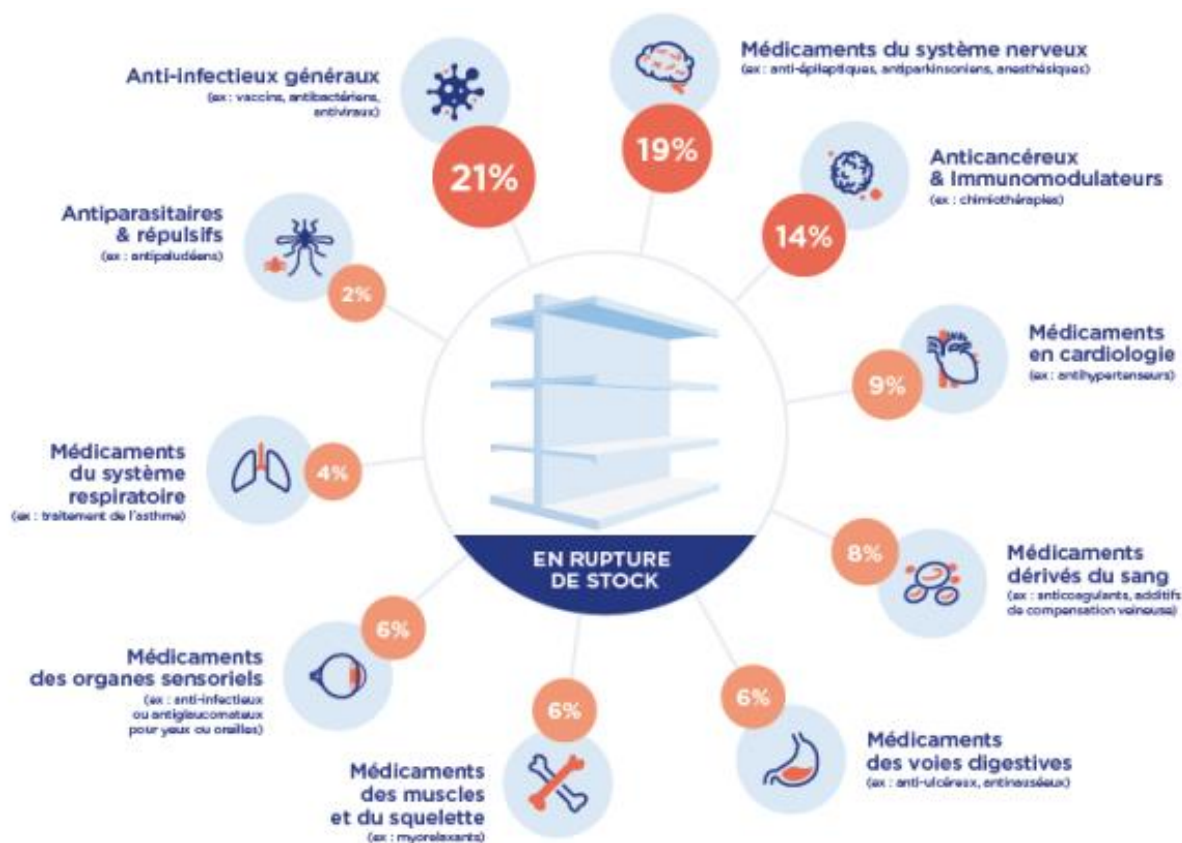


Figure 15 : Pourcentage des classes de médicaments impactés par les ruptures de stocks en date de juillet 2021

Comme le montre la figure n°16 ci-dessous, on remarque que toutes les classes de médicaments sont déjà impactées par les ruptures en France depuis 2021. Nous allons voir si la situation a changé entre temps.

2.1 Perception des pharmaciens en région centre

Selon les données fournies par l'Ordre des pharmaciens de la région Centre-Val de Loire, la région compte actuellement un total de 741 officines.

La répartition par département est la suivante : 99 officines dans le Cher, 79 dans l'Indre, 103 dans l'Eure-et-Loir, 187 dans l'Indre-et-Loire, 96 dans le Loir-et-Cher et 177 dans le Loiret.

Avec un intervalle de confiance de 90 % et une marge d'erreur de 5 % visant à fournir des données fiables et représentatives des réalités auxquelles sont confrontés les pharmaciens de cette région afin de garantir une bonne délivrance des médicaments.

La formule de Cochran ci-dessous est un outil puissant pour déterminer la taille d'un échantillon statistique nécessaire à notre étude. Elle permet de s'assurer que les résultats obtenus sont représentatifs, tout en respectant un certain niveau de précision.

$$n = \frac{n_{Cochran}}{\frac{n_{Cochran}-1}{N} + 1}$$

Avec : $n_{Cochran} = t^2 \times p \times (1 - p) / m^2$

n : taille de l'échantillon ajustée pour une population finie.

N : taille de la population totale.

t : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95 % sera 1,96)

p : proportion estimée de la population qui présente la caractéristique

m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5 %)

Les réponses fournies dans le questionnaire par les différentes pharmacies mettent en lumière plusieurs défis et contraintes auxquels les pharmaciens sont confrontés en raison des ruptures de médicaments. Nous allons prendre question par question et faire un point sur les réponses en tentant de les interpréter. Les données ont été retranscrites dans un fichier Excel de manière à pouvoir les exploiter. Certaines données sont directement interprétables comme pour la question 1, d'autres ont besoin d'être catégorisées en différents groupes pour permettre leur interprétation. On peut par exemple citer la question 3b.

1- Avez-vous déjà rencontré des ruptures de médicaments en pharmacie ?



Figure 16 : Graphique représentant la population à la question « avez-vous déjà rencontré des ruptures de médicaments en pharmacie »

Répartition des réponses "oui" par département :

- Eure-et-Loir : 10/10
- Indre : 9/9
- Indre-et-Loire : 10/10
- Loiret : 10/10
- Loir-et-Cher : 10/10
- Cher : 10 /10
- Total général : 59 réponses "oui" sur 59 participants, soit 100 % de réponses affirmatives

La totalité des pharmaciens interrogés dans chaque département a déclaré avoir rencontré des ruptures de stock de médicaments. Cela suggère que les ruptures de stock en officine sont un problème répandu et systématique dans la région Centre-Val de Loire.

1a- Si oui, combien de fois par semaine en moyenne ?

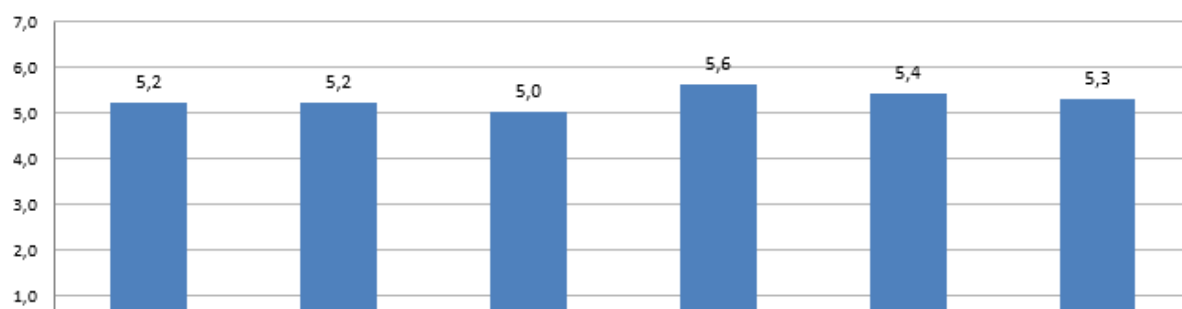


Figure 17 : Fréquence des ruptures de médicaments par semaine selon les différents départements de la région Centre Val de Loire

Ce diagramme met en lumière la gravité des ruptures de stock dans la région Centre-Val de Loire. En effet, les pharmacies sont confrontées à des ruptures presque tous les jours de la semaine si on part du principe qu'il y a de 6 jours d'ouverture par semaine.

La majorité des départements rapportent en moyenne entre 5 et 5,6 jours de rupture par semaine, ce qui signifie que les pharmacies sont affectées presque quotidiennement par des ruptures de stock. Si on compare entre les départements, les moyennes sont relativement proches. Par exemple, le Loiret est le plus affecté, avec 5,6 jours de rupture en moyenne, tandis que l'Indre-et-Loire semble être légèrement moins touchée avec 5 jours. Cela pourrait être lié à des facteurs locaux tels que la taille des pharmacies ou bien

le réseau de distribution par le grossiste. Cette fréquence dépend également du type de médicament concerné.

2-Quelle(s) classe(s) de médicaments sont le plus souvent en rupture pour vos patients ?

Le graphique circulaire, ci-dessous, présente les résultats concernant les classes de médicaments les plus souvent en rupture de stock pour les patients.

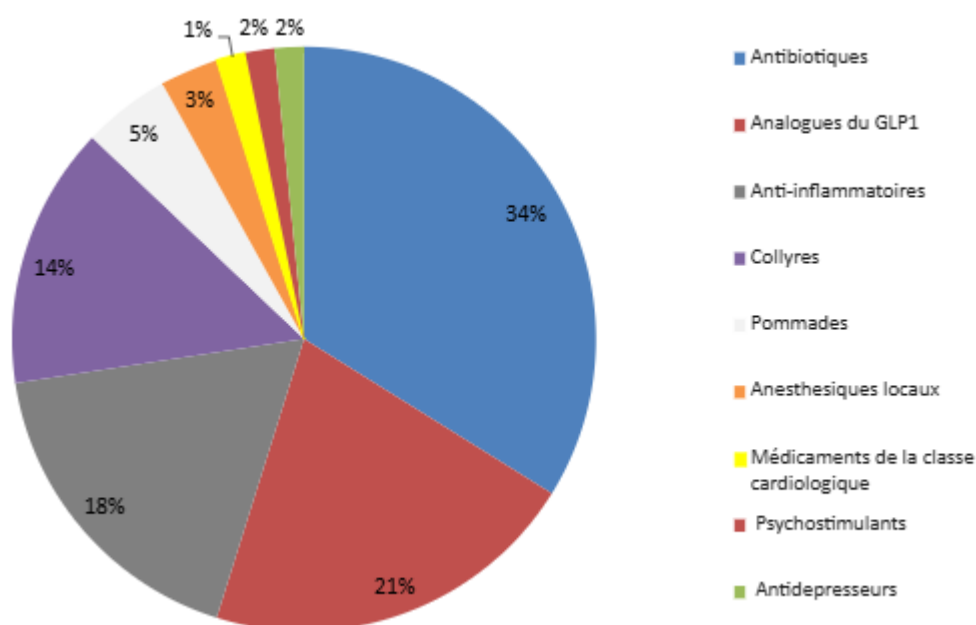


Figure 18 : Diagramme des classes de Médicaments les Plus Touchées par les ruptures de stocks

Antibiotiques (33,87%) : Ils représentent la plus grande part des médicaments en rupture, ce qui suggère une forte demande saisonnière notamment durant les périodes d'infections hivernales et une distribution prioritaire vers d'autres marchés plus rémunérateurs. On peut citer comme vu précédent dans la Partie 1 : L'amoxicilline, L'amoxicilline/ acide clavulanique, la pristinaamycine.

Analogues du GLP1 (20,97%) : Ces médicaments, souvent utilisés dans le traitement du diabète de type 2, représentent également une part importante des ruptures. Cela pourrait être dû à une demande croissante et également à l'influence des réseaux sociaux

et aux tendances sur des médicaments ayant des usages détournés. On peut citer principalement tous les dosages d'Ozempic® et de Trulicity®

Anti-inflammatoires (17,74%) : Les anti-inflammatoires arrivent en troisième position. Leur utilisation fréquente dans de nombreux traitements fait qu'ils sont souvent en rupture. On peut citer la prednisolone, la prednisone, la méthylprednisolone ou même le tixocortol

Collyres (14,52%) : Les ruptures concernant les collyres sont aussi notables. Ces médicaments, souvent utilisés pour traiter des pathologies oculaires tel que les glaucomes, peuvent être plus vulnérables aux ruptures, notamment en raison de la complexité de leur production comme expliqué précédemment lors de la première partie.

D'autres ruptures en condition minoritaires, mais à la fois très important pour les patients nous retrouvons **les pommades** qui sont généralement des pommades soit ophtalmique on peut citer le STERDEX® ou bien des pommades topiques par exemple les antis acnéiques à base de trétinoïne. On a également **les médicaments de la classe cardiologique**, on peut citer toutes les formes de flecaïnide, on retrouve également les **anesthésiques locaux** tel que la lidocaïne/prilocaine en patch. **Les antidépresseurs** également, on peut citer la fluoxétine un traitement couramment utilisé. **Les psychostimulants** également, comme nous en avons parlé lors de la partie 1, on peut citer les différentes formes et dosage de méthylphénidate.

Ces résultats soulignent la nécessité d'actions spécifiques pour améliorer la disponibilité de ces médicaments souvent indispensables pour soigner la pathologie du patient.

2a- Pourquoi selon vous ?

Pour cette question nous pouvons dresser les réponses en les classant par catégories selon les réponses que nous avons reçues des pharmaciens de la région :

- Prix et coût :

En France, le prix d'achat des médicaments est souvent réglementé à des niveaux inférieurs à ceux pratiqués sur d'autres marchés internationaux. Cette situation réduit la rentabilité pour les laboratoires pharmaceutiques, les incitant ainsi à privilégier des marchés plus attractifs sur le plan financier, là où les marges bénéficiaires sont plus

élevées. La politique stricte de contrôle des prix en France, bien qu'orientée vers la protection des consommateurs, peut décourager les fabricants de continuer à approvisionner ce marché. Les médicaments dont le prix est faible deviennent alors peu rentables à produire, ce qui pousse les laboratoires à se concentrer sur des produits plus chers et plus lucratifs.

Cette orientation des laboratoires vers des marchés plus profitables reflète également un manque d'incitation financière à produire en France. Les coûts de production qui sont plus élevés qu'ailleurs, notamment en comparaison avec des pays à main-d'œuvre moins chère, rendent moins attrayant le maintien de la production locale. De plus, la politique tarifaire française inadaptée aux réalités du marché mondial ne prend pas suffisamment en compte les pressions internationales liées à la hausse des coûts de fabrication et des matières premières.

Finalement, la production de certains médicaments devient secondaire pour les laboratoires qui cherchent avant tout à maximiser leurs profits en orientant leur production et leurs ressources vers des marchés plus rémunérateurs. Les hausses de coûts liés aux matières premières et aux frais de fabrication contribuent à cette tendance exacerbant ainsi les risques de ruptures de stock pour les médicaments à faible marge.

- Production et Fabrication :

La production et la fabrication des médicaments sont aujourd'hui largement externalisées hors de France, ce qui expose le pays à divers problèmes logistiques et d'approvisionnement. La dépendance excessive à des fournisseurs internationaux, notamment pour les matières premières, rend la chaîne d'approvisionnement fragile et sujette à des perturbations. En effet, la production délocalisée dans des pays étrangers complique l'approvisionnement rapide du territoire national. Les défis liés à la relocalisation ou à la délocalisation des sites de production perturbent également la continuité de l'approvisionnement et accentuent la vulnérabilité des chaînes logistiques.

De plus, les difficultés d'accès aux matières premières, souvent rares ou coûteuses, ralentissent la production, tandis que les coûts élevés de certification et d'homologation requis par les réglementations françaises et internationales freinent l'entrée sur le marché de nouveaux produits. La concentration des capacités de production dans

quelques pays, particulièrement en Asie, rend l'approvisionnement mondial encore plus vulnérable en cas de crise ou de perturbation dans ces régions. Cette dépendance excessive à la production asiatique expose le marché à des risques accrus de pénuries.

Enfin, la chaîne de production est mise sous tension par la demande mondiale croissante que les capacités actuelles ne parviennent pas toujours à satisfaire.

- **Mésusage :**

Les réseaux sociaux, notamment TIKTOK®, jouent un rôle de plus en plus influent dans la consommation de certains médicaments entraînant parfois des augmentations soudaines et imprévues de la demande. Cette influence peut créer des ruptures de stock inattendues, particulièrement lorsque des médicaments sont promus pour des usages non médicaux ou détournés de leur fonction initiale. Ce détournement de consommation, souvent encouragé par des tendances virales, expose à des risques d'abus et de pénuries pour les patients qui en ont réellement besoin aggravant ainsi les tensions sur le marché.

3- Les ruptures de médicaments affectent-elles votre travail en pharmacie ?

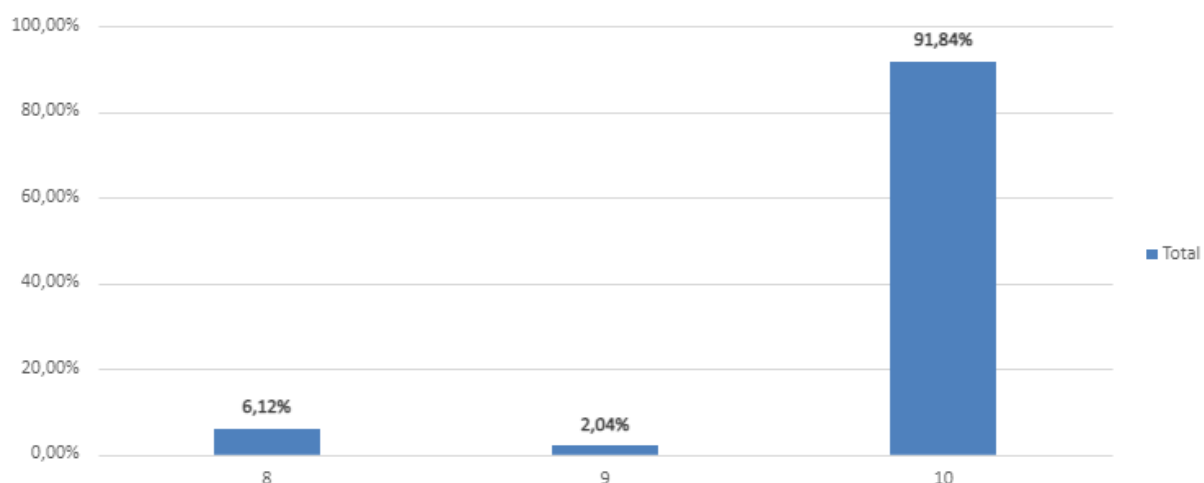


Figure 19 : Score d'impact (de 0 à 10) des ruptures de médicaments sur le travail en pharmacie

Pour cette question, les résultats montrent l'impact perçu des ruptures de médicaments sur le travail en pharmacie, en utilisant un score de 0 à 10 pour quantifier cet impact.

Voici l'interprétation des données présentées dans le graphique :

- **Score de 10 (impact maximal)** : 91,84 % des pharmacies interrogées ont attribué un score de 10, indiquant que les ruptures de médicaments affectent fortement leur travail. Cela signifie que la grande majorité des pharmacies perçoivent les ruptures de stock comme ayant un impact critique.
- **Score de 8 et 9** : Respectivement, 6,12 % des répondants ont donné un score de 8 et 2,04 % un score de 9. Bien que ce pourcentage soit faible comparé au score de 10, il montre tout de même que certains perçoivent les ruptures comme ayant un impact très élevé, même s'ils n'atteignent pas le maximum.

En résumé, ces résultats soulignent que presque toutes les pharmacies interrogées considèrent les ruptures de médicaments comme un problème majeur, avec plus de 90 % des répondants leur attribuant le score d'impact le plus élevé possible. Cela montre l'ampleur des perturbations que les ruptures de stock causent dans le travail en pharmacie, affectant potentiellement la qualité des soins fournis aux patients.

3a- Quel temps passez-vous pour trouver des alternatives (en h/semaine) ?

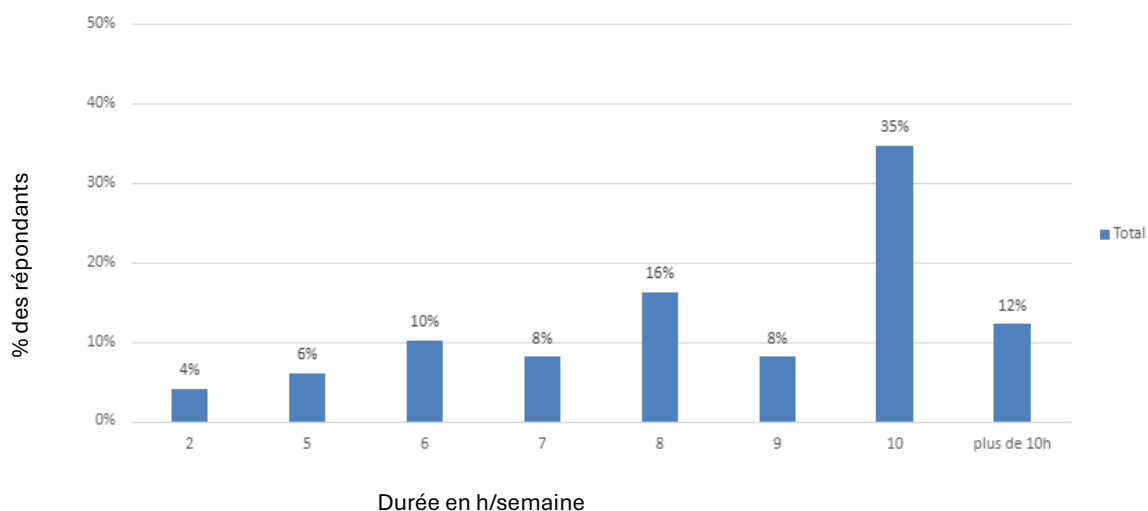


Figure 20 : Temps passé (en h/semaine) pour trouver des alternatives par les pharmacies de la région Centre Val de Loire

Concernant le temps passé à chercher des alternatives (en heures par semaine) par les pharmacies de la région Centre Val de Loire :

- **4 % des répondants** passent 2 heures par semaine à chercher des alternatives.

- **6 % des répondants** consacrent 5 heures par semaine.
- **10 % des répondants** indiquent passer 6 heures par semaine.
- **8 % des répondants** passent 7 heures par semaine.
- **16 % des répondants** consacrent 8 heures par semaine.
- **8 % des répondants** passent 9 heures par semaine.
- **35 % des répondants** passent 10 heures par semaine, ce qui constitue le groupe le plus important.
- **12 % des répondants** passent plus de 10 heures par semaine.

La majorité des répondants (35 %) consacrent un temps considérable, soit 10 heures par semaine, à la recherche d'alternatives. Cela souligne une charge de travail significative liée à ce processus.

Un autre groupe important (12 %) dépasse même les 10 heures par semaine, ce qui montre que certaines pharmacies investissent un temps très élevé.

Le reste des participants est réparti de manière assez uniforme entre 2 et 9 heures, ce qui indique des différences notables dans le temps investi selon les pharmacies.

En résumé, il est évident que pour une proportion importante des répondants, la recherche d'alternatives est une tâche chronophage.

3b- En quoi la prise en charge du patient est-elle plus difficile avec les ruptures ?

Pour cette question, on peut classer les réponses des pharmaciens en deux catégories qui sont redondantes :

1. Relation altérée avec le patient

Les ruptures de stock de médicaments entraînent une dégradation notable de la relation entre le pharmacien et le patient. Lorsqu'un patient se présente avec un besoin urgent comme un antibiotique pour son enfant malade ou un collyre pour traiter un glaucome, l'incapacité à fournir le médicament requis crée un climat de frustration et de mécontentement. Face à cette situation, le pharmacien est souvent placé dans une position délicate, où il doit justifier l'indisponibilité du traitement. Par exemple, comment expliquer à un parent inquiet qu'il ne peut pas obtenir le médicament nécessaire pour

son enfant, alors que des quantités substantielles ont été commandées pour d'autres régions ? Ce manque de réponse peut susciter des conflits, des questions et même de l'agressivité de la part des patients qui se sentent démunis devant l'insatisfaction de leurs besoins de santé.

Cette tension relationnelle est exacerbée par le fait que les patients doivent souvent accepter des changements de traitement comme le passage d'une marque connue à un générique ou à un médicament alternatif qui pourrait ne pas être efficace pour leur condition. Ces changements augmentent l'incertitude et peuvent générer des craintes quant à la qualité des soins reçus. En conséquence, la confiance qui est généralement nécessaire pour établir une relation thérapeutique solide est mise à mal, ce qui rend la communication et la collaboration entre le patient et le pharmacien plus difficiles.

2. Prise en charge du patient altérée

La prise en charge du patient est également altérée par ces ruptures de stock. Lorsqu'un médicament essentiel est indisponible, le pharmacien doit souvent modifier la prescription initiale, ce qui peut nécessiter de contacter le médecin. Ce processus, souvent long et compliqué, entraîne des délais supplémentaires qui peuvent nuire à la santé des patients. Ces derniers se retrouvent alors dans une situation où ils doivent chercher leur traitement ailleurs, parfois dans des pharmacies éloignées.

Cette situation peut également provoquer une insatisfaction chez le patient qui perçoit un manque d'efficacité dans le système de santé. Les ruptures de stock génèrent des pertes et des angoisses et le temps que le pharmacien doit consacrer à rassurer et à gérer ces émotions s'accroît considérablement. De plus, la nécessité de gérer ces situations délicates peut amener le pharmacien à négliger d'autres patients, ce qui complique encore plus la prise en charge globale.

4- Que faites-vous lorsqu'un patient vient à la pharmacie pour un médicament en rupture ?

Pour Les résultats de la question sur les actions entreprises lorsqu'un patient se présente pour un médicament en rupture, les réponses ont été regroupées en quatre grandes catégories représentées dans le graphique en anneau :

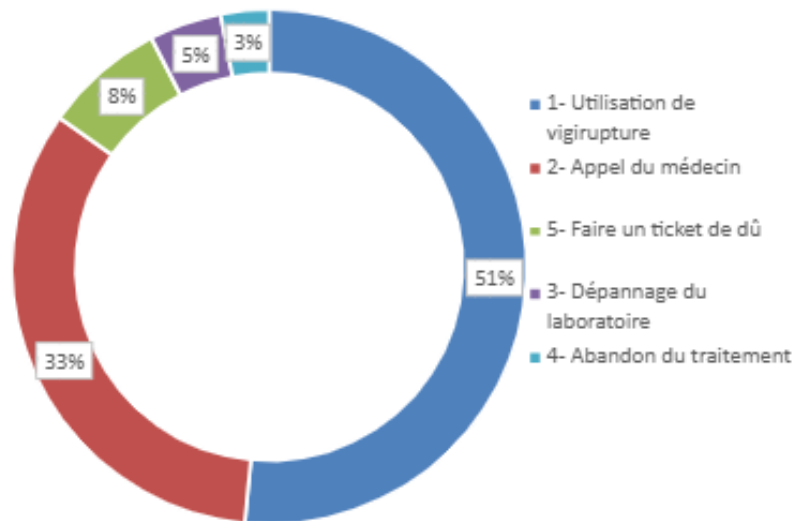


Figure 21 : Diagramme représentant les réponses à la question “ Que faites-vous lorsqu’un patient vient à la pharmacie pour un médicament en rupture ? “

1. **Utilisation de Vigirupture (51 %)** : La majorité des pharmaciens, soit 51 %, indiquent utiliser le système Vigirupture comme première étape pour gérer les ruptures de médicaments. Cela inclut des actions comme la consultation de la plateforme pour identifier les disponibilités ou orienter le patient vers une pharmacie qui dispose du stock.
2. **Appel du médecin (33 %)** : Un tiers des pharmaciens, soit 33 %, choisissent de contacter directement le médecin prescripteur pour envisager un changement de traitement si aucune alternative immédiate n’est disponible. Cela reflète la collaboration fréquente entre professionnels de santé pour garantir une solution au patient.
3. **Dépannage du laboratoire (8 %)** : Environ 8 % des pharmaciens optent pour un dépannage directement auprès des laboratoires ou se coordonnent avec d’autres pharmacies pour trouver une solution temporaire. Cela peut impliquer de contacter plusieurs fournisseurs ou laboratoires pour obtenir le médicament nécessaire.

4. **Abandon du traitement (5 %) :** Enfin, 5 % des situations conduisent à un abandon du traitement.

La gestion des ruptures de médicaments est une tâche complexe qui exige souvent l'utilisation de plusieurs approches. L'utilisation de Vigirupture est la stratégie la plus courante, mais des solutions alternatives, comme l'appel au médecin ou le dépannage auprès des laboratoires, sont aussi largement employées pour garantir un service continu aux patients.

5- **La solution trouvée favorise-t-elle l'observance du patient ?**

Pour cette question, les réponses sont mitigées quant à l'observance. On compte environ 67 % pour la réponse « non » et 33% pour « oui »

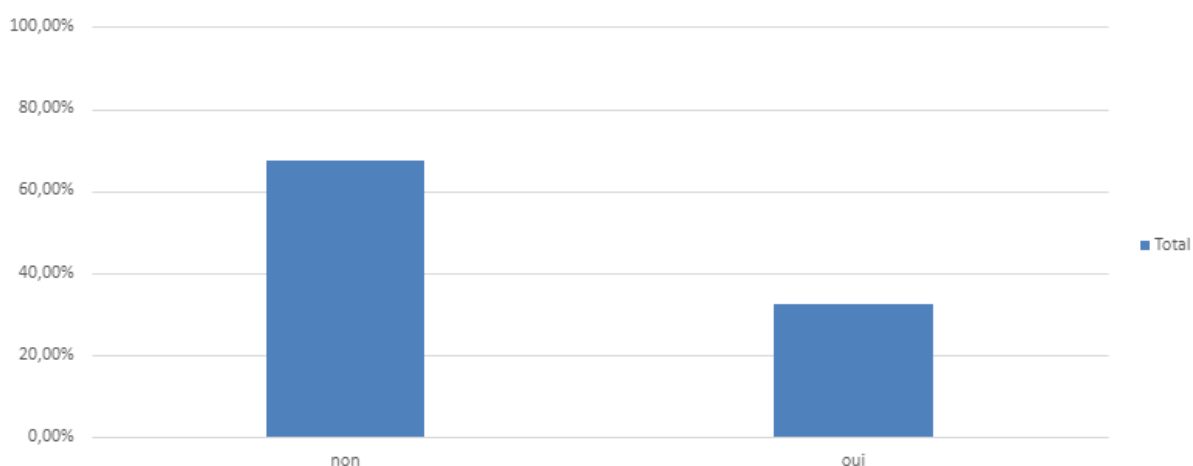


Figure 22 : Diagramme représentant les réponses à la question « la solution trouvée favorise-t-elle l'observance du patient ? »

Si on résume les réponses obtenues, la solution trouvée favorise très peu l'observance du patient en lui permettant de prendre son traitement et il est important de noter que cette solution peut ne pas toujours garantir la continuité du traitement dans des conditions optimales, notamment en cas de changement de médicament, de forme galénique de générique ou de même posologie.

6- **Y a-t-il des coûts ou des pertes supplémentaires liés aux ruptures de médicaments pour l'officine ?**

La majorité des officines a répondu « oui » à la question montrant que les ruptures de médicaments causent des coûts et des pertes supplémentaires, notamment en termes

de pertes de ventes et de conditions commerciales qui ne sont pas applicables du fait de l'absence de substitution par le génériqueur premier. Cela souligne l'impact financier significatif de ces pénuries sur les pharmacies.

Les ruptures de médicaments engendrent également des coûts supplémentaires pour les officines. Ces coûts peuvent être liés :

- À la gestion du stock supplémentaire.
- Aux pertes de temps pour rechercher des alternatives ou des fournisseurs supplémentaires.
- À une diminution de la marge bénéficiaire lorsque des alternatives moins rentables doivent être utilisées notamment en travaillant avec un autre laboratoire.

7- Qu'est-ce qui pourrait être fait pour minimiser l'impact des ruptures de médicaments en pharmacie ?

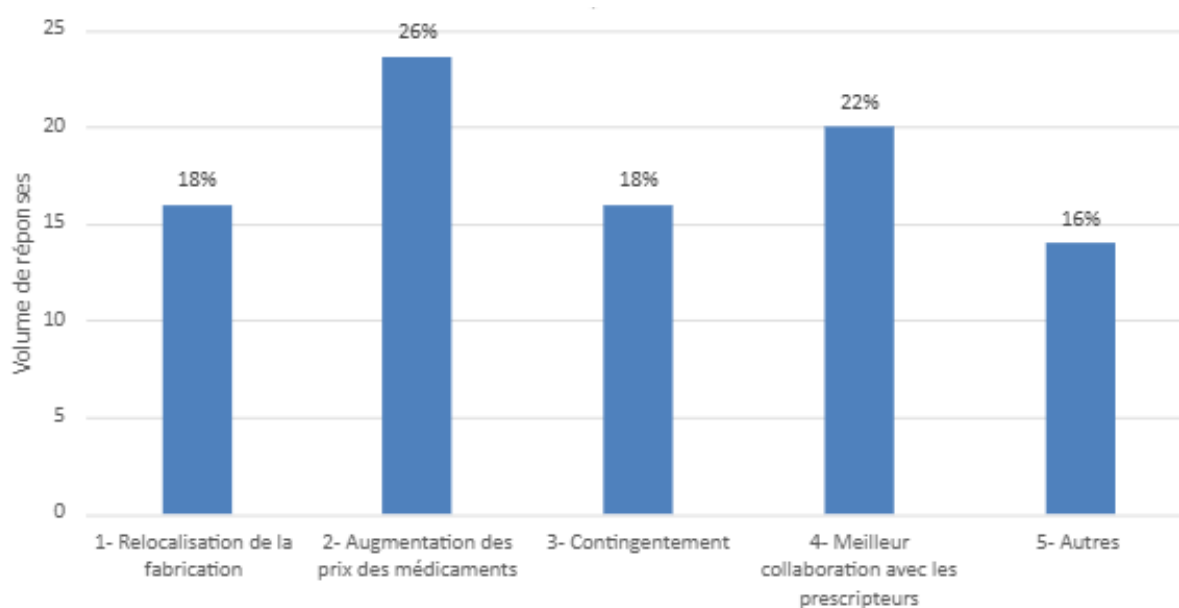


Figure 23 : Diagramme représentant les différentes solutions pour minimiser l'impact des ruptures de médicaments

- Augmentation des prix des médicaments (26 %) : La solution la plus fréquemment mentionnée, avec 26 % des réponses, est l'augmentation des prix des médicaments. Cela pourrait refléter l'idée que des prix plus élevés inciteraient les fabricants à maintenir ou accroître la production, réduisant ainsi le risque de pénuries.

- **Meilleure collaboration avec les prescripteurs (22 %)** : La deuxième solution la plus citée, représentant 22 % des réponses, concerne une meilleure collaboration avec les prescripteurs. Cela suggère que renforcer la communication et la coordination entre les pharmaciens et les médecins pourrait faciliter la gestion des alternatives lorsque des médicaments sont en rupture. On peut par exemple citer la prescription à choix multiple en fonction des disponibilités à l'officine ou bien en fonction d'un résultat à un TROD effectué à l'officine

- **Relocalisation de la fabrication (18 %) et Contingentement (18 %)** : Ces deux options sont également jugées importantes, chacune recueillant 18 % des réponses.

- **Relocalisation de la fabrication** : Cela impliquerait le retour de la production des médicaments en Europe ou en France pour réduire les dépendances aux chaînes d'approvisionnement mondiales, souvent sources de perturbations.
- **Contingentement** : Ce terme fait référence à la mise en place de mesures de limitation de la distribution des médicaments pour garantir un accès équitable et éviter l'épuisement rapide des stocks.

- **Autres solutions (16 %)** : Les réponses classées dans "Autres" regroupent diverses idées ou propositions spécifiques qui ne rentraient pas dans les catégories précédentes. On peut par exemple citer des solutions innovantes comme « avoir un guichet du médicament en rupture dans une pharmacie référente par secteur »

L'importance accordée à l'augmentation des prix indique une reconnaissance des limites économiques actuelles dans la production pharmaceutique.

Le pourcentage élevé de réponses en faveur d'une meilleure collaboration avec les prescripteurs met en lumière l'importance de la coopération dans le secteur de la santé pour atténuer les impacts des ruptures.

Le fait que des solutions comme la relocalisation et le contingentement soient considérées montre la complexité du problème et la nécessité d'une approche multifactorielle.

En somme, les résultats révèlent que les professionnels de santé estiment qu'une combinaison de mesures économiques, organisationnelles et structurelles serait nécessaire pour limiter les ruptures de médicaments en pharmacie.

8- Comment envisagez-vous la suite pour les ruptures sur les mois/années à venir ?

La majorité des pharmaciens se montrent pessimistes quant à l'évolution de l'impact de ces ruptures (80%). Face à une situation qui pourrait encore se détériorer, ils insistent sur l'urgence de trouver des solutions durables et efficaces pour gérer ce problème.

Cependant on constate que 7% ont une opinion plutôt optimiste, plusieurs pharmaciens constatent une nette amélioration sur l'année 2024 par rapport aux années précédentes, c'est-à-dire les années 2022 et 2023.

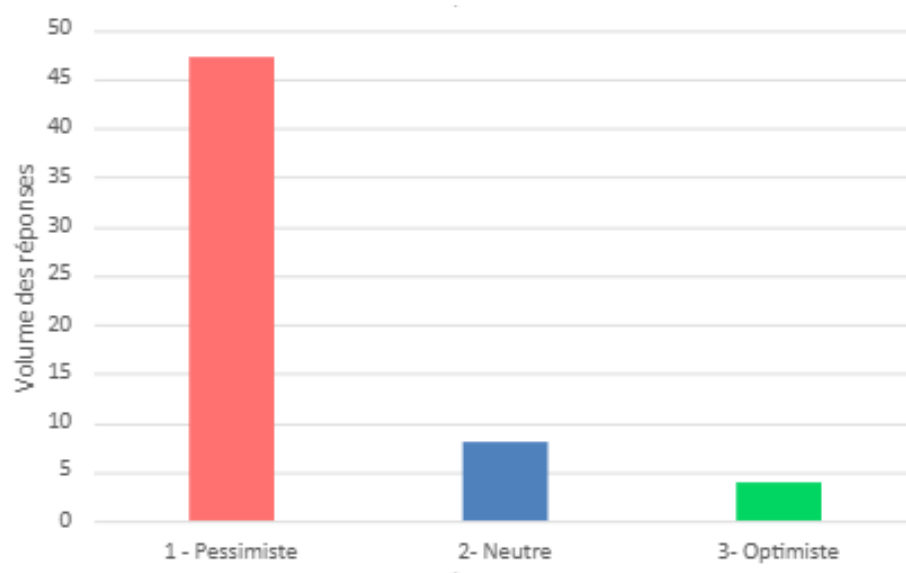


Figure 24 : Diagramme représentant la réponse des pharmacies à la question " comment envisagez-vous la suite pour les ruptures sur les mois/années à venir"

En conclusion, les réponses fournies dans le questionnaire mettent en évidence la complexité des défis posés par les ruptures de médicaments en pharmacie.

Pour relever ces défis, une approche multifacette intégrant des mesures préventives, des solutions alternatives et une collaboration interprofessionnelle est nécessaire pour assurer une prise en charge optimale des patients et garantir la continuité des soins.

2.2 Patients : L'expérience des patients face aux ruptures, Quelles sont les inquiétudes ?

La pénurie de médicaments est une réalité préoccupante. Cette situation alarmante suscite des inquiétudes parmi les patients qui dépendent de ces médicaments.

Voici différents points de vue des patients que j'ai pu rencontrer face à cette situation critique.

2.2.1 Le patient diabétique

Un patient atteint de diabète ressent une anxiété grandissante alors qu'il constate régulièrement l'indisponibilité de l'insuline dont il a besoin pour contrôler sa glycémie. Cette pénurie perturbe sa routine de soins et le force à s'inquiéter constamment de la possibilité de ne pas pouvoir se procurer ses traitements.

2.2.2 Le patient hypertendu

Un patient âgé souffrant d'hypertension artérielle se retrouve également confronté à des difficultés. Il constate que ses médicaments contre l'hypertension sont souvent en rupture de stock. Cette situation l'oblige à parcourir de nombreuses pharmacies à la recherche de ses médicaments, ce qui engendre une perte de temps, de la frustration et une incertitude quant à la continuité de son traitement.

Plusieurs jours après, son médecin a décidé de modifier son traitement en lui prescrivant un autre antihypertenseur, mais cela ne l'a pas aidé.

2.2.3 La jeune maman

Une mère est inquiète pour la santé de son fils qui souffre d'une affection respiratoire chronique. Elle observe avec frustration la répétition des ruptures de stock de l'inhalateur pour son enfant. Cela a un impact négatif sur la qualité de vie de son fils qui se retrouve privé d'un médicament essentiel pour soulager ses symptômes.

A la lumière de ces témoignages, il est clair que la pénurie de médicaments a des conséquences profondes sur la vie des patients, en ce sens qu'elle met en danger leur santé, génère de l'anxiété et perturbe leurs habitudes de traitement.

Les patients peuvent se sentir abandonnés et impuissants face à cette situation.

Certains patients affirment même avoir l'impression de gagner à la loterie lorsqu'ils parviennent à trouver leur traitement.

Les patients ont besoin de se sentir soutenus et rassurés. La pénurie de médicaments ne devrait pas constituer une source de préoccupation supplémentaire pour eux, alors qu'ils sont déjà confrontés à des problèmes de santé.

Ainsi, l'impact des ruptures de stock sur la prise en charge des patients ne se limite pas uniquement à la question de l'accès aux médicaments, mais s'étend également à la qualité des interactions et des soins, ce qui rend la situation encore plus préoccupante.

Partie 3 : Solutions proposées

3.1 Solutions à court terme

3.1.1 Sanction des laboratoires

La question des ruptures de médicaments a pris une dimension critique ces dernières années, affectant non seulement les patients mais également les professionnels de santé, en particulier les pharmaciens d'officine.

Face à cette situation, les autorités sanitaires, telles que l'ANSM, ont décidé de durcir leur position vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques, dont la gestion des stocks s'avère parfois insuffisante pour répondre aux besoins de la population.

En septembre 2024, l'ANSM a infligé une sanction financière significative, d'un montant total de 8 millions d'euros, à 11 laboratoires pharmaceutiques pour ne pas avoir maintenu des stocks suffisants de médicaments tout au long de l'année 2023. Ce montant marque une augmentation substantielle par rapport aux 500 000 euros d'amendes infligées en 2022. **(28)**

Ces sanctions ont été appliquées à la suite de la constatation que les laboratoires concernés n'avaient pas mis en place des mesures adéquates pour éviter les ruptures de médicaments.

En effet, les fabricants et les exploitants de médicaments sont tenus de disposer d'un stock de sécurité d'au moins 4 mois pour les médicaments critiques, et ce, afin de garantir une continuité dans la fourniture des traitements.

Il s'agit notamment des médicaments à intérêt thérapeutique majeur.

L'objectif de ces sanctions financières est de contraindre les laboratoires à respecter leurs obligations légales en matière de constitution et de gestion des stocks.

Ces sanctions visent à dissuader les laboratoires de négliger cette responsabilité et à les inciter à anticiper les pénuries et à renforcer leur capacité à répondre aux fluctuations de la demande.

En cas de récidive ou de non-conformité, des sanctions encore plus strictes pourraient être appliquées à l'avenir, renforçant ainsi la régulation du secteur et la protection des

patients. Toutefois, ces mesures devront être accompagnées d'une meilleure coopération entre les différents acteurs de la chaîne d'approvisionnement.

3.1.2 Optimisation des stocks et des commandes

Un stock excessif peut causer des pertes financières dues à l'immobilisation du capital, à l'obsolescence des médicaments ou à leur péremption. En optimisant les stocks, les pharmacies peuvent éviter ces pertes tout en maintenant une offre suffisante pour les patients. L'idée est d'assurer un niveau de stock de sécurité optimal, sans accumuler inutilement des produits coûteux à faible taux de rotation.

Une gestion plus précise des commandes requiert une meilleure collaboration avec les grossistes-répartiteurs et les laboratoires. Cela permet d'ajuster les besoins de l'officine avec les capacités d'approvisionnement des fournisseurs. En passant des commandes plus fréquentes et mieux calibrées, l'officine peut éviter les ruptures tout en optimisant la logistique des livraisons.

Les besoins de certains médicaments, comme les antibiotiques, connaissent des variations saisonnières marquées. C'est le cas, par exemple, des infections respiratoires en hiver.

L'ANSM a mis en place un plan hivernal à partir du 10 octobre 2024 pour prévenir les pénuries de médicaments essentiels tels que l'amoxicilline et l'azithromycine, particulièrement sous forme pédiatrique.

Ce plan repose sur une anticipation des besoins basée sur les tendances observées au cours des années précédentes. Les pharmacies sont appelées à éviter le surstockage pour assurer une répartition équilibrée des ressources. Une charte d'engagement a été signée pour assurer un approvisionnement continu et prévenir les ruptures critiques pendant la période hivernale, cruciale pour la sécurité des patients. **(29)**

En analysant les tendances saisonnières, les officines peuvent anticiper et ajuster leurs commandes à l'avance, évitant ainsi les pénuries durant les périodes de forte demande.

Une communication efficace avec les grossistes-répartiteurs et les laboratoires permet de garantir une livraison rapide des produits commandés, en quantités adéquates. Il est également possible de négocier des conditions de réapprovisionnement plus flexibles.

L'analyse des données des ventes passées et des tendances actuelles est essentielle pour prévoir la demande future.

Les patients deviennent moins exposés à des retards ou des indisponibilités de traitement, ce qui contribue à améliorer la qualité de leurs soins. **(9)**

3.1.3 Meilleure collaboration avec les prescripteurs

Dans le cadre de la gestion des ruptures de médicaments, la collaboration entre les pharmaciens et les prescripteurs est cruciale.

Cette collaboration permet, non seulement de mieux anticiper les besoins en médicaments, mais aussi d'ajuster les prescriptions en fonction des disponibilités afin d'éviter les ruptures de traitement.

Les pharmaciens doivent tenir les prescripteurs informés de manière régulière des médicaments susceptibles d'être en rupture, car les médecins ne sont pas toujours au fait de la situation.

Cela permet aux médecins de réévaluer les traitements et, le cas échéant, de prescrire des alternatives thérapeutiques avant que la rupture n'impacte les patients.

Les prescripteurs peuvent ajuster les doses ou les formes galéniques en fonction des disponibilités.

Si certaines formes sont en rupture, comme les sirops pour enfants, il est possible de prescrire des comprimés avec des instructions pour l'administration (écrasement, dilution). Cette approche minimise l'impact des ruptures sans compromettre l'efficacité des traitements.

Encourager la prescription de médicaments génériques ou alternatifs peut réduire la pression sur certains stocks de médicaments princeps.

Le prescripteur peut également ajuster les dosages. Comme nous l'avons vu avec la flécaïnide, le prescripteur peut utiliser les différentes formes disponibles du principe actif.

Une meilleure information des prescripteurs sur les options disponibles en pharmacie permet de limiter les situations où le médicament initialement prescrit se trouve en rupture.

La mise en place d'outils numériques permettant de partager, en temps réel, les informations sur les stocks entre les pharmacies et les prescripteurs est une solution envisageable. Cela permettrait aux médecins de consulter les stocks locaux avant de prescrire et d'ajuster immédiatement la prescription si nécessaire.

3.1.4 Mise en place de TROD (Test Rapide d'orientation diagnostic)

Les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique se sont développés ces dernières années et sont de plus en plus réalisés à l'officine. Ces tests visent à pallier, entre autres, au manque de médecins et viennent redéfinir le rôle du pharmacien, qui se voit confier de plus en plus de nouvelles missions.

Ces tests, réalisés directement en officine, permettent d'établir un diagnostic rapide, favorisant ainsi une prise en charge plus efficace des patients.

En plus d'effectuer des tests diagnostiques rapides, les pharmaciens fournissent directement les conseils appropriés, évitant ainsi la nécessité d'une consultation médicale systématique. Cette approche soulage le système de santé actuel tout en revalorisant les missions des officines. **(30)**

Le TROD Angine

Disponible depuis le 1er juillet 2021, ce test permet de détecter la présence d'une infection bactérienne à streptocoque. Le test est particulièrement efficace pour éviter la prescription inutile d'antibiotiques lorsqu'il s'agit d'une infection virale. Il permet un résultat rapide et réduit la consommation inappropriée d'antibiotiques. **(31)**

Les critères de McIsaac constituent un outil clinique destiné à estimer la probabilité qu'une angine soit d'origine bactérienne, plus précisément due à une infection par le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA).

Ils sont utilisés pour éviter la prescription systématique d'antibiotiques. A L'officine, le score doit être supérieur ou égal à 2 pour pouvoir le réaliser.

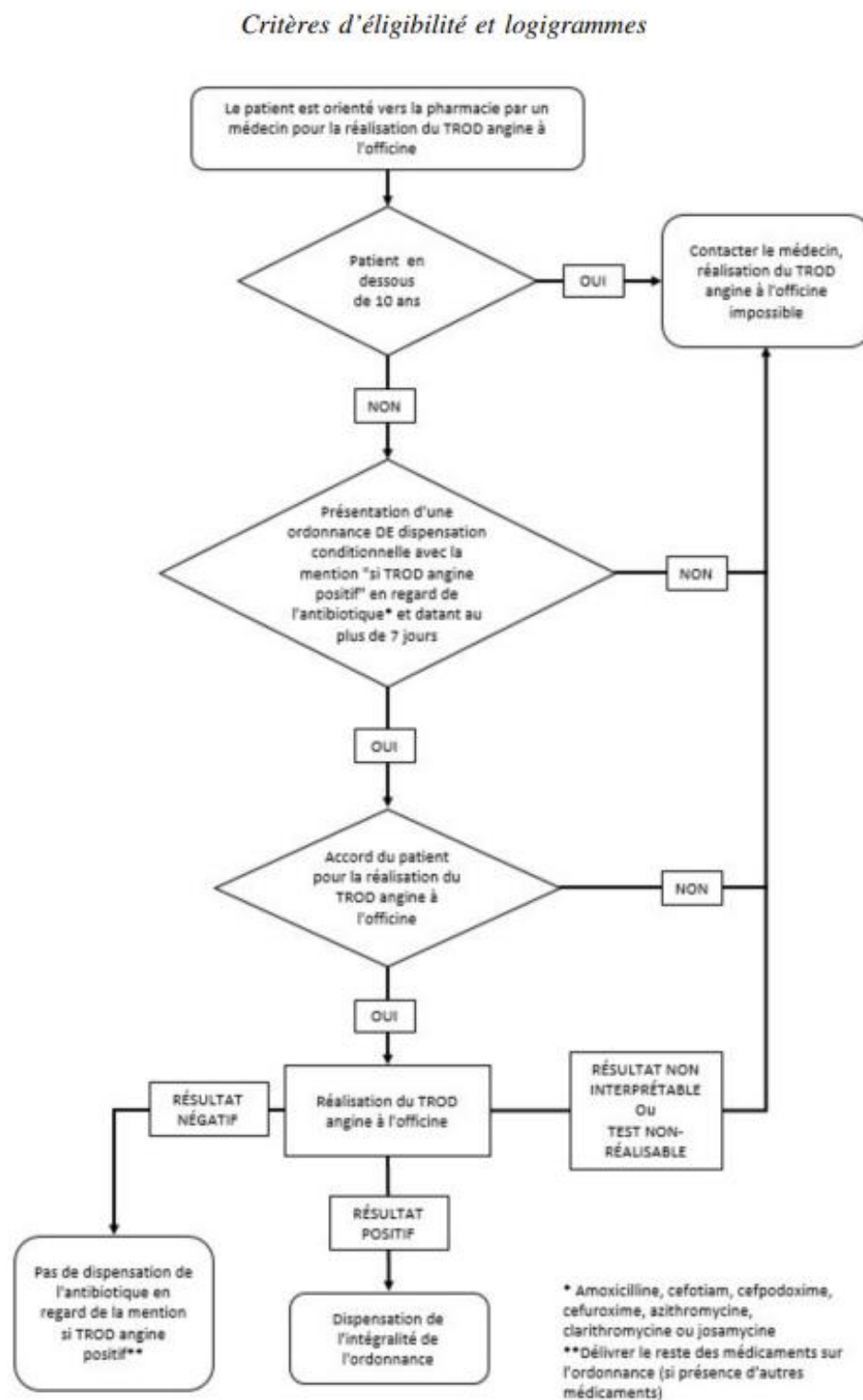


Figure 25 : Logigramme sur les critères d'éligibilité d'un TROD Angine

Le TROD COVID-19

Ces tests sont disponibles depuis mai 2020. Ils sont utilisés pour détecter la présence de l'antigène du SARS-CoV-2. Pendant la pandémie de COVID-19, les TROD ont été largement utilisés pour diagnostiquer rapidement les cas de contamination.

Le TROD Grippe

Ces tests sont réalisables depuis le 1er août 2016. Le test permet de diagnostiquer rapidement une infection grippale. Il aide à différencier la grippe d'autres infections respiratoires.

Le TROD Cystite

Ce TROD rapide permet aux pharmaciens d'officine de détecter la présence d'une infection urinaire, ou cystite, directement en pharmacie. Le test fait partie d'une démarche plus large d'élargissement des compétences des pharmaciens pour répondre à certains besoins de santé publique, tout en désengorgeant les cabinets médicaux. **(32)**

3.2 Solutions à long terme

Les ruptures de médicaments ne peuvent être résolues uniquement par des mesures immédiates ou conjoncturelles ; des réformes structurelles à long terme sont indispensables pour sécuriser durablement la chaîne d'approvisionnement. Cela nécessite une approche coordonnée impliquant les producteurs, les régulateurs et les autorités de santé publique.

3.2.1 Réformes structurelles pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement

Pour renforcer la chaîne d'approvisionnement des médicaments, il est essentiel de mettre en place des réformes structurelles qui permettent une meilleure gestion des stocks et une planification anticipée des besoins.

Cela passe par l'élaboration de réglementations claires concernant la production et la distribution des médicaments, ce qui peut aider à assurer une offre continue.

L'ANSM a pour objectif d'analyser ces vulnérabilités dans le cadre de sa stratégie sur les pénuries.

L'une des solutions les plus souvent évoquées à long terme est la relocalisation des lieux de production de médicaments en France ou, plus largement, en Europe.

Actuellement, une grande partie de la production de médicaments et de leurs matières premières se trouve délocalisée dans des pays asiatiques, notamment en Chine et en Inde. Cette dépendance crée des vulnérabilités, car tout problème local dans ces régions (problèmes politiques, catastrophes naturelles, crises sanitaires) peut entraîner des ruptures de stocks à l'échelle mondiale.

La délocalisation des zones de production fait que de nombreux médicaments sont désormais fabriqués à l'étranger, augmente la dépendance aux fournisseurs étrangers. On observe également un déplacement de l'offre de médicaments qui s'explique par la fusion de plusieurs laboratoires qui accaparent de grandes parts de marché et devant ainsi produire pour desservir un territoire beaucoup plus vaste à l'échelle mondiale. Ces laboratoires doivent répondre à une demande de plus en plus croissante des pays émergents qui représente, à eux seuls, représentent 50% de la population démographique mondiale. Entre 2012 et 2022, la consommation de médicaments a augmenté de 36%. Selon un article du journal "The global use of Medicine" publié début 2023 **(14)**, une nouvelle hausse de 6% est attendue.

Les laboratoires n'arrivent pas à tenir la cadence de production, notamment à cause des exigences réglementaires qui ne leur facilitent pas la tâche pour pouvoir produire un médicament sur un nouveau site. Ils peuvent, parfois, faire face à des impossibilités de faire valider les nouveaux équipements ou procédés de fabrication, ce qui est susceptible de causer des arrêts de production ou même, dans certains cas, des arrêts de commercialisation si cela est trop compliqué pour le laboratoire.

Certains laboratoires optent pour une solution de fabrication via la sous-traitance par des nouveaux groupes émergents qui sont des façonniers. On peut citer plusieurs groupes dans la région, par exemple FAREVA à Amboise ou même le groupe DELPHARM à Orléans la Source. Les gros groupes deviennent alors des assembleurs de médicaments. Seulement, ce recours à la sous-traitance augmente les risques de rupture d'approvisionnement et de visibilité sur les différents maillons de la chaîne.

Le coût des médicaments, notamment pour les médicaments génériques, est souvent réduit à des niveaux très bas. Cela pousse les fabricants à produire en grande quantité, ce qui fragilise leur capacité à répondre rapidement aux augmentations de la demande. Une des principales causes est l'insuffisance des matières premières, en ce sens que la fabrication du médicament dépend souvent de l'approvisionnement en matières premières spécifiques. Une rupture dans la chaîne d'approvisionnement de ces matières premières peut retarder la production de médicaments. En effet, plusieurs laboratoires différents peuvent s'approvisionner chez un même fournisseur de matière première d'un certain produit, lequel est fabriqué sur un seul site dans le monde.

La production de médicaments ne repose pas uniquement sur les principes actifs, mais aussi sur les excipients, les articles de conditionnement blisters, flacons, boîtes, tous indispensables à leur présentation et à leur distribution. Une interruption dans l'approvisionnement de ces éléments peut entraîner des retards dans la mise à disposition des médicaments, même si les substances actives sont disponibles.

Le conditionnement doit protéger le produit et fournir les informations nécessaires à l'utilisateur par le biais de la notice. Dans certains cas, les autorités sanitaires décident de changer la notice et la libération de lot ne peut donc pas se faire à temps. Par conséquent, cela peut créer une rupture pour une simple notice. L'ANSM a lancé le 23 juillet 2024 un appel à candidature pour les laboratoires dans le but d'expérimenter la "E-notice", une notice dématérialisée qui pourrait potentiellement résoudre en partie ce type de rupture. Certains laboratoires ont même opté pour une solution de repacking qui consiste à insérer la notice à l'extérieur de la boîte. **(15)**

3.2.2 Relocalisation des lieux de production en France

La relocalisation de la production pharmaceutique en France est une mesure clé pour réduire les dépendances vis-à-vis de l'étranger :

Produire localement permettrait d'assurer une disponibilité immédiate des médicaments, particulièrement en cas de crises sanitaires ou de ruptures d'approvisionnement à l'échelle mondiale. Cela réduit également les délais de livraison.

En augmentant la production nationale, on génère des emplois et on stimule l'économie locale. Par exemple, certaines initiatives visent à rétablir des sites de production dans des zones stratégiques.

Idéalement, il est souhaitable de réduire la dépendance à des pays tiers pour les médicaments critiques. En effet, cela permettrait un accroissement de la sécurité d'approvisionnement, notamment pour les médicaments essentiels.

Cependant, la relocalisation n'est pas sans défis. Elle nécessite des investissements financiers massifs pour reconstruire des infrastructures de production en France.

L'instauration d'incitations gouvernementales pour encourager les laboratoires pharmaceutiques à relocaliser leur production. Une collaboration européenne semble plus réalisable, car une relocalisation complète en France n'est pas réaliste pour tous les types de médicaments.

L'Alliance européenne du médicament, récemment créée, s'inscrit dans cette démarche. Son objectif est de promouvoir la production de médicaments matures en Europe, afin de diminuer la dépendance excessive à certains marchés internationaux.

Avec la mise en place d'un plan d'investissement coordonné, Roland Lescure, ministre délégué chargé de l'Industrie et de l'Energie, a présenté un manifeste visant à faciliter les relocalisations. Plusieurs États membres, tels que les Pays-Bas, la Grèce, l'Italie, la Hongrie, Malte, la Slovaquie, Chypre et la Roumanie, ont déjà exprimé leur soutien à cette démarche française.

Le manifeste insiste sur la nécessité de prendre des actions coordonnées au niveau européen pour la relocalisation de médicaments matures. Des instruments de soutien économique appropriés sont à l'étude.

Projet d'Intérêt Européen Commun (PIEC) : Ce projet axé sur les capacités de production de médicaments critiques pourrait soutenir des initiatives de relocalisation ambitieuses, en particulier dans les segments où la fabrication européenne n'est pas viable sans une aide publique significative.

3.2.3 Régulation de l'exportation internationale

La régulation de l'exportation de médicaments peut également jouer un rôle dans la sécurisation de l'approvisionnement et pour ce faire, il faudra :

- Instaurer des politiques qui priorisent la satisfaction des besoins nationaux avant de permettre l'exportation des médicaments. Ces politiques peuvent être renforcées par des discussions bilatérales avec d'autres pays, afin de garantir un accès aux médicaments en cas de pénurie.
- Encourager les laboratoires à se concentrer sur la production de médicaments critiques pour le système de santé français, même si cela implique de prioriser ce marché au détriment de certains marchés étrangers.

Actuellement, certains laboratoires ou grossistes peuvent décider d'exporter une partie de leur production vers des marchés étrangers, notamment lorsque ces marchés sont plus rentables.

Dans certains cas, le prix du médicament est si faible que les laboratoires préfèrent arrêter la production ou vendre le médicament à l'étranger, là où le prix est plus avantageux. En France, le coût du médicament est significativement bas par rapport aux autres pays.

Les médicaments génériques, comme certains antibiotiques, sont particulièrement concernés.

Dans un contexte économique marqué par l'inflation, les laboratoires sont confrontés à l'augmentation des coûts de production, ce qui les incite à renégocier les prix des médicaments avec le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS).

Toutefois, ces négociations peuvent entraîner des répercussions directes sur les patients, notamment en cas de rupture d'approvisionnement. Certains laboratoires pourraient volontairement interrompre la distribution de certains médicaments pour faire pression sur le CEPS et obtenir une revalorisation des prix, mettant ainsi en péril l'accès aux traitements pour les patients. Les laboratoires qui monopolisent la production d'un médicament ont comme le dit cet article “ un droit de vie ou de mort sur les patients” (9)

Certains laboratoires préfèrent même revoir leur modèle économique en se tournant vers la fabrication de médicaments avec les innovations thérapeutiques telles que les biotechnologies bien plus rentables.

Une régulation accrue permettrait de :

- Prioriser l'approvisionnement national avant toute exportation massive vers l'étranger, surtout pour les médicaments critiques ou en tension.
- Mettre en place des quotas d'exportation pour certains médicaments essentiels.
- Mieux contrôler les flux de médicaments à l'international pour éviter des pénuries dues à des pratiques commerciales excessives.

Cette régulation pourrait être accompagnée de mesures incitatives pour les laboratoires, afin qu'ils continuent à produire des volumes suffisants pour répondre à la demande nationale tout en respectant leurs obligations d'exportation.

3.2.4 Responsabilisation des grossistes répartiteurs

Les grossistes-répartiteurs jouent un rôle fondamental dans la gestion des ruptures de stock. En collaboration avec les laboratoires pharmaceutiques et les officines, ces groupes utilisent des systèmes de gestion permettant de surveiller les niveaux de stock en temps réel et d'anticiper les pénuries ce qui permet de distribuer rapidement les médicaments là où ils sont le plus nécessaires.

Les grossistes-répartiteurs sont tenus de respecter plusieurs obligations. Ils doivent posséder le statut d'établissement pharmaceutique sous la direction de pharmaciens, pouvoir desservir toutes les pharmacies de leur zone et livrer tout médicament en stock dans un délai de 24 heures. Ils sont également tenus de référencer au moins 90 % des médicaments et accessoires médicaux et de maintenir en permanence un stock suffisant pour couvrir au moins deux semaines de consommation, et ce, conformément à l'article R. 5124-59 du code de la santé publique. **(51)**

En fonction de la taille de l'officine, celle-ci peut généralement se lier à 2 ou 3 grossistes répartiteurs pour assurer son approvisionnement. Cette diversité lui permet de multiplier

ses sources d'approvisionnement et ainsi disposer d'une alternative lorsqu'un produit n'est pas disponible chez l'un de ses fournisseurs.

On distingue deux types de grossistes répartiteurs :

- Les “**full-liners**” qui représentent plus de 90% de la distribution du médicament à l'officine. **(49)**

En région Centre Val de Loire, la distribution des médicaments auprès des officines est principalement assurée par ces grossistes répartiteurs full liners, parmi lesquels figurent l'OCP/PHOENIX, situé à Blois (41000), et Alliance Healthcare, basé à Sorigny (37250), garantissant ainsi un approvisionnement complet et régulier.

- Les “**short-liners**” proposent, à l'inverse des full-liners, une sélection de médicaments beaucoup plus limitée, axée sur des produits à fort taux de rotation, ce qui leur permet d'offrir des remises plus élevées.

Certains de ces short-liners essaient de contourner la législation pour se soustraire à leurs obligations de service public. Bien qu'ils soient officiellement reconnus comme des grossistes-répartiteurs, leur activité est principalement axée sur l'exportation, ce qui les détourne de leur rôle fondamental de la distribution équitable sur le marché national et les expose davantage à des sanctions financières par l'ANSM. **(50)**

Parmi les shorts liner, nous pouvons citer AXIPHARM à Saint-Jean-de-Braye (45800), une entreprise fondée en 2015 qui se démarque de plus en plus de son image de short liner pour jouer un véritable rôle de répartition majeure au sein de la région Centre Val de Loire.

Les laboratoires doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour prévenir et pallier les difficultés d'approvisionnement. En cas de rupture de stock, ils sont tenus de fournir les informations pertinentes aux pharmaciens de la chaîne du médicament, incluant les officines et les grossistes-répartiteurs.

Pour ce faire, ils doivent mettre en place des centres d'appel d'urgence permanents ou tout autre système équivalent permettant un contact direct, accessible aux pharmaciens de la chaîne de distribution.

Ces centres doivent faciliter la dispensation des spécialités manquantes dès que la rupture d'approvisionnement est effective ou, de manière anticipée, lorsque la rupture est confirmée par le grossiste-répartiteur.

Afin de prévenir ou de limiter les ruptures d'approvisionnement, les entreprises pharmaceutiques responsables de la mise sur le marché d'un médicament doivent constituer un stock de sécurité destiné au marché national. Ce stock peut être situé en France ou dans un autre État membre de l'Union européenne. La localisation de ce stock doit être communiquée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

La taille de ce stock de sécurité varie en fonction de l'importance thérapeutique du médicament et de son caractère plus ou moins irremplaçable.

Pour les médicaments autres que les MITM, le stock doit être suffisant pour couvrir une semaine de besoins calculés sur la base du volume des ventes en France de la spécialité au cours des douze derniers mois.

Pour certains médicaments essentiels à une politique de santé publique définie par le ministre de la Santé, ce stock de sécurité peut être étendu à un mois de besoins. **(52)**

Conclusion

Nous avons vu que la rupture de stock de médicament à l'officine en région Centre Val de Loire n'est pas un cas isolé en France mais confirme l'importance des différents enjeux à prendre en compte pour pérenniser une sécurité en matière de soins pour les patients.

A travers les divers exemples évoqués, nous avons relevé deux axes principaux permettant de lutter contre les pénuries afin de garantir la sécurité au patient :

- d'une part, la lutte en urgence contre les pénuries par l'anticipation et une meilleure collaboration entre les différents acteurs de la chaîne de distribution du médicament, et
- d'autre part, une prise en charge imminente des causes structurelles qui causent les ruptures de stock.

L'ANSM a publié son Contrat d'Objectifs et de Performance (COP) pour la période 2024-2028, mettant l'accent sur des actions prioritaires pour lutter contre les pénuries de médicaments.

Ce COP souligne l'importance de garantir la disponibilité des médicaments et d'assurer une souveraineté industrielle à long terme, surtout en prévision de périodes hivernales à risque.

Le COP aborde également des thèmes liés à la sécurité des médicaments, notamment la prévention du mésusage et la gestion des alertes de sécurité. Un point essentiel de cette stratégie est la promotion d'un usage sobre des médicaments afin de réduire le gaspillage et l'iatrogénie. (5)

De son côté, l'ordre des pharmaciens collabore avec les autorités publiques pour encourager le bon usage des antibiotiques pour réduire les prescriptions inappropriées.

Les ruptures d'approvisionnement en officine constituent un défi majeur qui impacte directement la prise en charge des patients. Tant que les principes actifs ne seront pas produits en Europe, ces pénuries persisteront. L'Europe est dans une dépendance préoccupante vis-à-vis des marchés asiatiques. Les normes environnementales européennes, en interdisant certaines productions jugées trop polluantes, conduisent

paradoxalement à externaliser cette pollution vers d'autres continents tout en fragilisant notre souveraineté pharmaceutique.

Face à ces difficultés, le rôle du pharmacien dépasse la simple dispensation des médicaments. Il doit renforcer la confraternité entre professionnels pour assurer, autant que possible, la continuité des soins aux patients. La coopération entre confrères, l'échange d'informations sur les stocks et la mise en place de solutions alternatives sont des leviers essentiels pour limiter l'impact de ces pénuries sur la santé publique. Ainsi, au-delà des enjeux économiques et industriels, c'est bien la responsabilité éthique des pharmaciens qui est en jeu, afin de garantir un accès équitable aux traitements pour tous.

Il est crucial de s'interroger : " Le médicament est-il une marchandise ou un bien commun ? " **(6)**

Cette question mérite d'être approfondie, elle pourrait orienter les politiques futures en matière de santé publique et d'approvisionnement.

Cette thèse a mis en lumière les conséquences de ces ruptures sur la prise en charge des patients et a exploré les défis que rencontre notre système de santé.

Annexes

Annexe 1 : Exemple de bon de livraison du grossiste indiquant les produits manquants lors de la requête transmise par l'officine

1	O A 313 CAPS 50 000U 30	3400930075649	MTRA	Manquant	Transitoire
3	O AMOX AC CLAV BI0G SUSP AD SACS	3400935334879	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O AMOX AC CLAV CRIST 500MG CPR 1	3400937501446	MTRA	Manquant	Transitoire
3	O AMOX/AC CLAV VIA 500/62,5 CPR2	3400936080023	MTRA	Manquant	Transitoire
13	O ANAMYS PULV NAS 27,5MG D05120	3400938323446	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O CALTRATE VIT D3 CPR PELLSECAB6	3400933969554	MTRA	Manquant	Transitoire
3	O CEFIXIME ALMUS CPR 200MG 8	3400938544430	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O CHILDREXID BI0G0,12P10000L300M	3400930157442	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O COLVENOFLE2 SECR WATER MOIR L	3401565357078	DSUT	Diff collection	livré le 26/03/2024
1	O COTAREG CPR 80MG/12,5MG 90	3400938156362	MTRA	Manquant	Transitoire
3	O CREON GELUL 10000U FL 120	3400936396654	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O DESLORATADINE BI0G CPR 5MG 15	3400941999531	MTRA	Manquant	Transitoire
5	O DICLOFEN REF GEL 1P100 FL 100M	3400938981193	MMAG	Manquant	Magasin
1	O ERY GE CPR 500MG SECABL 20	3400932238873	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O FIXICAL VIT D3 1000MG CPR 90	3400937628767	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O FLECAINE GELUL 100MG LP 30	3400935805645	MTRA	Manquant	Transitoire
6	O FLUKETINE BI0GAR GELUL 20MG 1	3400935485724	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O FORADIL GELUL 12MCG +INHALAT 3	3400933773373	SUPP	Produit Supprimé	
2	O GABAPENTINE BI0G GELUL 100MG 9	3400937443043	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O GAVISCON CPR A/CROG MENTHE 20	3400936790964	SUPP	Produit Supprimé	
1	O GUIG02 PELARGON 2AGE 780G	8445290116574	DSUT	Diff collection	livré le 26/03/2024
2	O IMETH CPR 10MG SECABL 10	3400938974041	SUPP	Produit Supprimé	
1	O IMETH GE CPR 2,5MG 24	3400930004319	SUPP	Produit Supprimé	
1	O KETODERM GEL 2P100 SACH-DOSE 8	3400933308953	MTRA	Manquant	Transitoire
3	O LANOTRIGINE BI0GARAN CPR 50MG3	3400937627276	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O MIDISET SET ABLAT/FIL + CISEAU	4049500982184	DSUT	Diff collection	livré le 26/03/2024
1	O MONOSEPT COL 0,25% UN100SE 30	3400936366848	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O MOXYDAR CPR 30	3400933111434	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O NEO-CODION SP AD 180ML	3400930710067	MTRA	Manquant	Transitoire
6	O NOCERTONE CPR 60MG 30	3400931808534	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O OCRYGEL GEL OCULAIRE TUB 10G	3700454505621	MSUT	Dépannage	livré le 26/03/2024
1	O OMNIPARQUE 350 INJ 100ML NEM K1	3400926676599	MMAG	Manquant	Magasin
1	O OTOVENT EMBOUT NAS 1+BALLONS 1	7350133960157	PS	Produit non en collection	
1	O PROPRANOLOL TEVA GELUL 160LP90	3400937231183	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O PYRALVEX SOL 10ML	3400933608522	MTRA	Manquant	Transitoire
6	O RACECADOTRIL BI0G GELUL100MG 2	3400930016930	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O RUPATADINE EG CPR 10MG 30	3400930077276	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O SIFROL CPR 0,18MG 100	3400936347168	MTRA	Manquant	Transitoire
2	O TRIDESONIT CR DERM-005 TUB 30	3400931585756	MTRA	Manquant	Transitoire
1	O TWELVE TVM FL 10ML	3700454507502	MTRA	Manquant	Transitoire

Annexe 2: Liste des ALD (Affection longue durée) 30

Initialement, il y avait 30 affections. Aujourd'hui, l'hypertension artérielle sévère n'est plus incluse dans cette liste. Toutefois, on continue à l'appeler : liste **ALD 30**.

Il s'agit des affections suivantes :

- Accident vasculaire cérébral invalidant
- Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques
- Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques
- Bilharziose compliquée
- Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves
- Maladies chroniques actives du foie (hépatite B ou C) et cirrhoses
- Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Diabète de type 1 et diabète de type 2 de l'adulte ou de l'enfant
- Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave
- Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévères
- Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves
- Maladie coronaire : infarctus du myocarde
- Insuffisance respiratoire chronique grave (exemple : asthme grave)
- Maladie d'Alzheimer et autres démences
- Maladie de Parkinson
- Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé
- Mucoviscidose

- **Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif (insuffisance rénale)**
- **Paraplégie**
- **Vascularites, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique**
- **Polyarthrite rhumatoïde évolutive**
- **Affections psychiatriques de longue durée (exemples : dépression récurrente, troubles bipolaires)**
- **Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives**
- **Sclérose en plaques**
- **Scoliose idiopathique structurale évolutive**
- **Spondylarthrite grave**
- **Suites de transplantation d'organe**
- **Tuberculose active, lèpre**
- **Tumeur maligne (cancer), affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique (exemple : lymphome).**
- **<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F34068>**

Annexe 3: Message DGS-Urgent de décembre 2022 concernant l'utilisation des antibiotiques

Mesdames, Messieurs,

Les **difficultés d'approvisionnements en amoxicilline**, seule ou en association à l'acide clavulanique, persistent.

Dans ce contexte, il est rappelé que **la prescription comme l'utilisation à bon escient des antibiotiques sont essentielles**.

Afin de sécuriser au mieux la situation et garantir la couverture des besoins des patients, vous pourrez trouver :

- en première partie de ce message, une information pratique sur la **Dispensation à l'Unité (DAU)** qui doit être favorisée dans le contexte actuel (cf.annexe-1);
- en seconde partie, des propositions du Groupe de Pathologie Infectieuse de la Société Française de Pédiatrie, de l'Association Française de Pédiatrie ambulatoire et de la Société Française de Pathologie Infectieuse de Langue Française face aux fortes tensions d'approvisionnement des formes pédiatriques orales d'amoxicilline et d'amoxicilline-acide clavulanique, **ces propositions s'intégrant dans le contexte particulier de tensions d'approvisionnement de ces présentations** (cf.annexe-2).

Par ailleurs, dans les suites du message DGS-Urgent n°2022_83 du 6 décembre 2022, il est rappelé que le streptocoque du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) est un pathogène strictement humain qui se transmet principalement par gouttelettes respiratoires, et parfois par contact direct avec une plaie infectée. **Il est le plus souvent responsable d'infections non invasives bénignes**, comme les angines érythémateuses ou érythémato-pultacées, ou l'impétigo. **Il est important de rappeler que plus de 80 % des angines sont d'origine virale et que l'antibiothérapie (amoxicilline en 1ère intention) n'est recommandée qu'en cas de TROD angine positif.**

Annexe 4: Recommandations d'utilisation des antibiotiques en situation de pénurie chez les enfants

AMOXICILLINE

Poids > 12 kg

Nom Prénom

Poids

- 1) En situation de pénurie de la suspension buvable :
amoxicilline 1000 mg comprimé dispersible et sécable
.... mg d'amoxicilline à donner 2 fois par jour pendant 5 jours

Si poids entre 13 et 20 kg :

Dilution d'un comprimé de 1000 mg amoxicilline dans 10 ml d'eau
(solution 100 mg/mL)

Entourer la bonne posologie

Si utilisation d'un comprimé dilué, jeter la solution diluée non prise

Seringue de 10 ml : 1

Poids de l'enfant	Posologie 100 mg/kg/j d'amoxicilline (hors angine)
	Dose unitaire
13-16kg	750 mg = 7,5 mL
17 -20kg	1000 mg = 10 mL

Si poids > 20 kg :

Coupe- comprimé : 1 si comprimé non sécable et besoin de demi comprimé (= 500 mg) ou de quart de comprimé (=250 mg)

Comprimé(s) à diluer dans un peu d'eau avant la prise orale

Poids de l'enfant	Posologie 100 mg/kg/j d'amoxicilline (hors angine)
	Dose unitaire
20-29 kg	1250 mg = 1 comprimé et 1 quart de comprimé
> 30 kg	1500 mg = 1 comprimé et demi

**Annexe 5: Lettre d'information à l'attention des pharmaciens du laboratoire
CHEPLAPHARM concernant la tension d'URSOLVAN® 200 mg**



Levallois Perret, décembre 2023

LETTRÉ D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PRESCRIPTEURS

Objet : forte tension d'approvisionnement Ursolvan 200 mg, gélule (Acide ursodésoxycholique)

Madame, Monsieur,

La spécialité Ursolvan 200 mg, gélule est en tension d'approvisionnement. Les grossistes sont réapprovisionnés chaque début de mois avec des quantités contingentées.

Un retour à la normale est attendu en janvier 2024.

Ursolvan 200 mg, gélule est indiqué dans :

- Lithiase biliaire cholestérolique
Lithiases vésiculaires pauci ou asymptomatiques, radiotransparentes, d'un diamètre inférieur à 15 mm, au sein d'une vésicule fonctionnelle (attestée par cholécystographie orale), chez les patients présentant une contre-indication majeure à la chirurgie.
- Hépatopathies cholestatiques chroniques
En particulier cholangite biliaire primitive, cholangite sclérosante, atteinte hépatique de la mucoviscidose.
- Population pédiatrique
Troubles hépatobiliaires associés à la mucoviscidose chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans.

Il existe d'autres spécialités à base d'acide ursodésoxycholique, dosées à 250 mg.

Dans le cadre de la tension, Ursolvan 200 mg, gélule devra être réservé dans les cas suivants :

- **Troubles hépatobiliaires associés à la mucoviscidose chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans,**
- **Aux patients déjà traités et stabilisés sous Ursolvan 200mg**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou directement via le site de déclaration des effets indésirables www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Pour toute demande d'Information Médicale, nous vous invitons à contacter notre Service d'Information Médicale à pharmacovigilance@cheplapharm.fr ou au **0809 54 20 23**.

Conscients des désagréments causés par cette situation, nous vous remercions pour votre compréhension et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de notre considération distinguée.

Valérie GAJAN

Pharmacien Responsable Cheplapharm France

ADRESSE
CHEPLAPHARM
France SAS
105 rue Anatole France
F-92300 Levallois-Perret

CONTACT
P. +33 809 54 20 23
F. +33 173 44 67 18
info@cheplapharm.fr
cheplapharm.fr

TRIBUNAL D'ENREGISTREMENT
Capital Social: 25 000 €
SIREN: 821 144 979

Annexe 6: La dispensation à l'unité des antibiotiques à l'officine

Dr Grégory EMERY

Directeur Général adjoint de la Santé

Signé

Annexe – 1 La Dispensation à l'unité des antibiotiques en pratique

Le ministère de la Santé et de la Prévention a œuvré pour l'entrée en vigueur du dispositif de la dispensation à l'unité des antibiotiques applicable depuis la publication de trois mesures législative et règlementaires.[1]

Depuis mars 2022, les pharmaciens d'officine peuvent ainsi dispenser à l'unité un traitement antibiotique par voie orale présenté en blister ou sachet-dose.

Le décret relatif à la délivrance à l'unité de certains médicaments en pharmacie d'officine précité définit les modalités particulières de conditionnement, d'étiquetage, d'information du patient et de traçabilité des médicaments délivrés à l'unité en pharmacie d'officine.

En pratique, le pharmacien remet au patient le nombre exact d'unités prescrites qu'il délivre dans un conditionnement approprié de son choix permettant d'en assurer le transport et la conservation. Une étiquette est apposée sur ce conditionnement, elle reprend l'ensemble des informations nécessaires au patient, listées dans le décret précité.

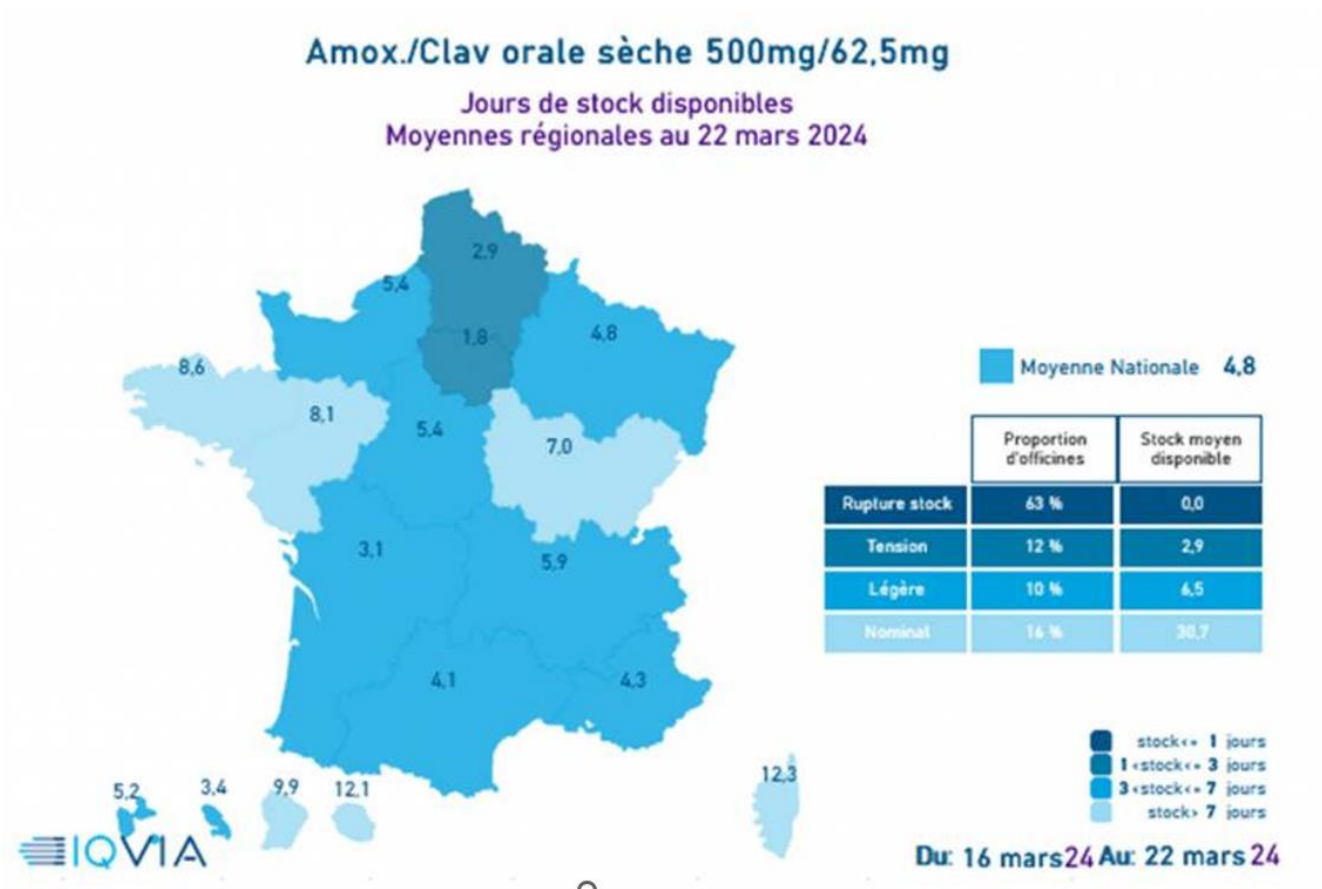
En complément, le pharmacien peut photocopier la notice et la remettre au patient.

Après dispensation, les unités restantes dans la boîte seront conservées à la pharmacie de façon à être utilisées lors d'une dispensation ultérieure.

La facturation des unités délivrées par le pharmacien se fait à l'unité comme c'est le cas pour les stupéfiants.

Les pharmaciens sont rémunérés à hauteur de 1€ par délivrance à l'unité dans la limite de 500€ par an comme convenu dans la convention nationale entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

Annexe 7: État des lieux des stocks d'amoxicilline/ acide clavulanique forme comprimé en France sur le mois de mars 2024



Annexe 8: Message DGS-Urgent d'octobre 2022 concernant la tension d'approvisionnement en paracétamol

DGS-URGENT

DATE: 19/10/2022

RÉFÉRENCE: DGS-URGENT N°2022_81 (Hors COVID 19)

TITRE : Tensions d'approvisionnement en paracétamol : recommandations

Professionnels ciblés

☐ Tous les professionnels

☒ Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

☒ Chirurgien-dentiste

☐ Ergothérapeute

☐ Manipulateur ERM

☒ Médecin-autre spécialiste

☐ Infirmier

☐ Masseur Kinésithérapeute

☒ Médecin généraliste

☐ Audioprothésiste

☐ Autre professionnel de santé

☐ Orthopédiste-Orthésiste

☐ Pédiacre-Podologue

☐ Opticien-Lunetier

☐ Orthoptiste

☐ Orthophoniste

☐ Podo-Orthésiste

☒ Sage-femme

☐ Diététicien

☒ Pharmacien

☐ Psychomotricien

☐ Orthoprothésiste

☐ Technicien de laboratoire médical

Zone géographique

☒ National

☐ Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

Le paracétamol fait l'objet de difficultés d'approvisionnement, cette situation est notamment liée à une augmentation constante de la consommation depuis plusieurs mois.

Les mesures mises en place en juillet dernier pour assurer une répartition équitable des approvisionnements de paracétamol en ville sur l'ensemble du territoire et préserver les stocks disponibles dans le temps ont permis d'éviter une aggravation de la situation qui reste malgré tout tendue. Ces mesures sont donc maintenues pour le circuit ville. En complément la production a été optimisée pour permettre un approvisionnement continu sur l'ensemble du territoire.

L'ANSM, le Collège de la médecine générale (CMG) et les syndicats de pharmaciens (FSPF et USPO) formulent des recommandations afin de modérer l'utilisation de paracétamol et permettre ainsi aux patients qui ont un besoin immédiat de pouvoir en bénéficier :

Recommandations pour les pharmaciens

- Dans la mesure du possible, adaptez la dispensation selon les besoins individuels de vos patients :
 - En l'absence de prescription, limitez la dispensation à deux boîtes par patient
 - Privilégiez la dispensation sur ordonnance
 - Interrogez vos patients sur leur état et adaptez la dispensation à leurs besoins réels. Ceci tout particulièrement en cas de prescription d'une quantité importante de paracétamol
- En l'absence de prescription, demandez aux patients leur accord pour inscrire les dispensations de paracétamol dans leur dossier pharmaceutique
- Limitez la vente en ligne de paracétamol

Recommandations pour les prescripteurs

- Évitez de prescrire du paracétamol à vos patients qui n'en ont pas un besoin immédiat
- Lorsque la situation le permet, privilégiez une posologie de trois prises par jour toutes les 8 heures (au lieu de quatre prises par jour toutes les 6 heures)

En cas de douleur et/ou fièvre, l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'est pas à privilégier, en particulier chez l'enfant. Les AINS sont par ailleurs contre-indiqués à partir du début du sixième mois de grossesse.

Lire : Paracétamol : limiter les tensions d'approvisionnement qui se prolongent - Communication ANSM du 19/10/22
<https://ansm.sante.fr/actualites/paracetamol-limiter-les-tensions-dapprovisionnement-qui-se-prolongent>

Annexe 9: Lettre d'information à l'attention des pharmacies du laboratoire ABBVIE
concernant la tension de Vitamine A



A l'attention des médecins prescripteurs ainsi qu'aux pharmaciens d'officine

Rungis, le 08 avril 2024

Objet : Information concernant l'approvisionnement de la spécialité pharmaceutique
VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. POUR 100 g, pommade ophtalmique

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

Le laboratoire AbbVie vous informe de tensions d'approvisionnement concernant la spécialité pharmaceutique

VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. POUR 100 g, pommade ophtalmique
CIP : 34009 311 344 3 5

indiquée dans :

Le xérosis conjonctival et cornéen,

Le traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne.

Contexte :

Nous rencontrons actuellement des difficultés d'approvisionnement concernant la spécialité Vitamine A Dulcis® en raison de contraintes de capacité de production de notre fabricant.

Bien que de nombreuses actions soient menées afin de revenir au plus vite à une situation normale, ces tensions d'approvisionnements vont encore perdurer.

C'est pourquoi, afin de garantir une accessibilité du traitement aux patients les plus à risque, AbbVie demande, en accord avec l'ANSM:

- Aux médecins prescripteurs, de limiter la prescription de Vitamine A Dulcis® aux patients présentant des atteintes conjonctivales et cornéenne sévères, en particulier :
 - o les xerose conjonctivaux et cornéens ;

AbbVie
30 rue d'Arcueil
94528 Rungis cedex - France
Tél. : +33 (0)1 45 60 13 00
Fax : +33 (0)1 45 60 13 01

AbbVie, Société par Actions Simplifiée à associé unique,
au capital de 133 449 467,40 Euros
750 775 660 RCS Créteil - TVA FR 87 750 775 660

- parmi les troubles de la cicatrisation cornéenne :
 - *les kératites sévères associées à des syndromes immunitaires systémiques induisant une sécheresse caractérisée : Syndrome de Gougerot Jörgen, Lupus, psoriasis etc ;
 - *les syndromes du rejet du greffon contre l'hôte ;
 - *les syndromes de Lyell, Steven-Johnson ;
 - *les brûlures cornéo-conjonctivales chimiques et thermiques ;
 - *les kératites sévères post chirurgies réfractives et de cataractes.
- Aux pharmaciens d'officine, de dispenser Vitamine A Dulcis® uniquement sur prescription médicale.

Pour les autres indications du produit AbbVie vous demande de favoriser les alternatives existantes jusqu'au retour à la normale de la situation sur la spécialité Vitamine A Dulcis®.

Dépannage d'urgence :

En cas d'impossibilité de se procurer le produit via les grossistes-répartiteurs pour un patient répondant aux modalités de dispensation prioritaires citées précédemment, nous invitons les pharmaciens d'officine à solliciter un dépannage d'urgence auprès de notre département Service clients par téléphone au **01 45 60 14 10**, après avoir confirmé le diagnostic auprès du prescripteur.

Pour toute demande d'information médicale complémentaire, vous pouvez contacter notre département Information Médicale et Scientifique par téléphone au **0 800 00 12 89** et par courriel à l'adresse suivante **france.infomed@abbvie.com**.

Soyez assurés que nous mettons tout en œuvre pour limiter la durée des tensions d'approvisionnement sur la spécialité Vitamine A Dulcis®.

Nous vous remercions de votre collaboration et nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Chère consœur et Cher confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Sophie Meltzheim
Pharmacien Responsable

Claire Roussel
Directrice Médicale

*Electronically signed
by: Sophie Meltzheim
Reason: Approver
Date: Apr 8, 2024
11:18 GMT+2*

*Electronically signed
by: Claire Roussel
Reason: Approver
Date: Apr 8, 2024
13:05 GMT+2*

Annexe 10: Lettre d'information du laboratoire NOVONORDISK à l'attention des pharmacies concernant la tension d'OZEMPIC 0,25 mg



Information destinée aux professionnels de santé

**Objet : spécialité importée dans le contexte de la rupture de stock en
OZEMPIC 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli
code CIP : 34009 301 510 7 5**

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'ANSM, dans le contexte de la rupture de stock de la spécialité Ozempic 0,25 mg, Novo Nordisk souhaite vous informer de la mise à disposition, à titre exceptionnel et transitoire d'unités de la même spécialité initialement destinées à l'Espagne.

Les initiations de traitement sous Ozempic, suspendues depuis décembre 2023, reprendront en septembre 2024. L'importation de ces boîtes espagnoles vise à favoriser et supporter la reprise des initiations de traitement pour les patients.

Les spécialités espagnole et française sont identiques en termes de composition quantitative et qualitative et ont la même forme pharmaceutique. Les présentations de la boîte et de la notice sont très proches.

Les éléments de conditionnement (boîte, notice) des unités importées étant rédigés en langue espagnole, une contre-étiquette avec des informations en français est apposée sur chaque boîte. En complément, les éléments suivants sont à remettre systématiquement au patient par le pharmacien :

- notice en français d'Ozempic 0,25 mg ;
- lettre d'information à l'attention des patients.

Nous vous informons que Novo Nordisk met tout en œuvre pour permettre un retour à la normale des approvisionnements.

Pour toute déclaration de cas de pharmacovigilance ou réclamation qualité, nos services se tiennent à votre disposition par téléphone au 0 800 80 30 70.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament doit être déclaré à votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez le site internet www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Conscients des désagréments occasionnés par cette situation, nous vous remercions de votre compréhension et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Chère Consœur et Cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Signed by
Paul Beyou
Signature Name: Paul Beyou
Signing Reason: I am authorized to sign on behalf of the company
Signing Time: 19-Aug-2024 14:43 PM CEST
8004308C47D04300AC70450A7AF26CFC

Paul Beyou
Pharmacien Responsable

Novo Nordisk
Affaires Réglementaires et
Pharmaceutiques

Carré Michelet
12 Cours Michelet
92800, Puteaux
France

Telephone:
0 800 80 30 70

Internet:
www.novonordisk.fr

FR24OZM00001 - Août 2024

Annexe 11: Lettre d'information du laboratoire LILLY à l'attention des pharmacies concernant la tension de TRULICITY



Lilly France

24 boulevard Vital Bouhot - CS 50004
92521 Neuilly-sur-Seine Cedex
Tél : 01 55 49 34 34 – Fax : 01 41 44 02 47
www.lilly.fr

Information à l'attention des pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers

Neuilly-sur-Seine, le 23 septembre 2022

Objet : Mesures et conduites à tenir visant à prévenir une tension d'approvisionnement des spécialités TRULICITY® (dulaglutide)

Chère Consœur, Cher Confrère,

Nous vous informons des mesures suivantes visant à prévenir une tension d'approvisionnement des spécialités :

- **TRULICITY® 0,75 mg**, solution injectable en stylo prérempli, CIP : 34009 300 037 3 2
- **TRULICITY® 1,5 mg**, solution injectable en stylo prérempli, CIP : 34009 300 037 6 3
- **TRULICITY® 3 mg**, solution injectable en stylo prérempli, CIP : 34009 302 164 5 3
- **TRULICITY® 4,5 mg**, solution injectable en stylo prérempli, CIP : 34009 302 164 8 4

Cette situation est la conséquence au niveau mondial d'une croissance sans précédent de la demande en agonistes du récepteur du GLP-1 et de la disponibilité limitée d'autres médicaments de la même classe. Elle n'est pas liée à un événement relevant de la sécurité ou de la qualité du produit.

Dans ce contexte et en accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, nous vous informons des mesures mises en place visant à assurer la continuité de la mise à disposition de TRULICITY® pour les patients:

- **Qualitative :** Se référer aux recommandations destinées aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens publiées sur le site de l'ANSM, « [Actualité - Diabète de type 2 et tensions d'approvisionnement : conduite à tenir pour la prescription des analogues de GLP1 - ANSM \(sante.fr\)](#) ».
- **Quantitative :** mise à disposition d'une allocation de TRULICITY® pour les patients actuellement sous traitement par TRULICITY®. En cas d'indisponibilité en officine, notre Département Service Clients met à votre disposition en métropole un système de dépannage d'urgence au 01 55 49 33 21 qui sera réservé uniquement aux patients déjà traités par TRULICITY®.

Le circuit de distribution à l'hôpital n'est pas impacté par cette mesure.

Par ailleurs, Lilly poursuit ses investissements et actions déjà engagés qui permettront de doubler notre capacité de production d'ici fin 2023 au niveau mondial. Nous sommes ainsi totalement mobilisés en ce sens et nous ne manquerons pas de vous tenir informés de toute évolution.

Pour toute demande d'information médicale complémentaire, vous pouvez contacter notre département d'Information Médicale au 0 800 00 36 36 (n° vert) ou au 01 55 49 32 51.

Nous vous prions d'agréer, chère Consœur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr. Myriam ROSILIO
Directrice Médicale Lilly Diabète

Marie-Line SALAMA-BIARD
Pharmacien Responsable

Lilly France traite vos données personnelles en raison d'un intérêt légitime à communiquer avec vous.

Pour exercer vos droits d'information et de liberté et pour toutes informations sur ce traitement de données, contactez notre délégué à la protection des données par e-mail à dataprotection@lilly.com. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et vos droits, rendez-vous sur le site : <https://www.lilly.fr/fr/declarations-de-confiance>

Société par Actions Simplifiée au Capital de 375 713 701 € - R.C.S. Nanterre B 609 849 153 - Numéro d'identification intracommunautaire (TVA) : FR13 609 849 153

Annexe 12: Recommandation de l'ANSM aux pharmaciens concernant la tension en prednisone et prednisolone



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Recommandation du 29 juin 2023 établie en application du V. de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique

La directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5125-23 ;

Considérant que les médicaments à base de prednisone ou de prednisolone par voie orale répondent à la définition des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur tels que définis à l'article L.5111-4 du même code ;

Considérant les fortes tensions d'approvisionnement en médicaments à base de prednisone ou de prednisolone sous forme orale solide ;

RECOMMANDE AUX PHARMACIENS :

Si le médicament initialement prescrit n'est pas disponible, le pharmacien peut, à titre exceptionnel et temporaire, délivrer un autre médicament en remplacement conformément au tableau ci-après, sous réserve que le médicament délivré soit adapté au patient et permette l'administration de la posologie prescrite ; en effet, il convient de tenir compte de la forme pharmaceutique des médicaments concernés (comprimés, comprimés orodispersibles, comprimés effervescentiels ou comprimés sécables).

Les deux substances actives sont équivalentes en termes de dose : 1 mg de prednisone = 1 mg de prednisolone.

Le pharmacien inscrit sur l'ordonnance le nom du médicament délivré et informe le prescripteur de ce remplacement. Il en informe également le patient et lui conseille de voir son médecin en cas d'effet indésirable ou de symptôme clinique qu'il jugerait inhabituel lié à ce changement de médicament.

MEDICAMENT PRESCRIT	MEDICAMENT POUVANT ETRE DELIVRE EN REMPLACEMENT
PREDNISONE	PREDNISOLONE
PREDNISOLONE	PREDNISONE

Fait le 29 juin 2023

**CHRISTELLE
RATIGNIER
CARBONNEIL ID**

Signature numérique de
CHRISTELLE RATIGNIER
CARBONNEIL ID
Date : 2023.06.29 14:55:24
+02'00'

Annexe 13: Lettre d'information à l'attention des pharmaciens du laboratoire SANOFI concernant la tension de DEPAKINE CHRONO 500



INFORMATION IMPORTANTE PRODUIT

Gentilly, mai 2024

A l'attention des pharmaciens d'officine

Objet : Bouchons de la spécialité DEPAKINE CHRONO 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée – boîte de 30 comprimés

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Pour faire suite aux précédentes communications de 2023 relatives à l'approvisionnement du marché France en DEPAKINE CHRONO 500 mg, nous vous informons que nous allons mettre à disposition du marché des lots fabriqués par 2 sites de production différents.

Le formulation des produits est strictement identique entre les 2 sites de production.

Cependant, les **dimensions de l'étui, du tube et du bouchon sont légèrement différentes** ainsi que le **type de bouchon** (présence ou non du compartiment pour stocker le demi-comprimé).

	Bouchon avec compartiment	Bouchon sans compartiment
Bouchon	 Vue de dessus vue de côté	 Vue de dessus Vue de côté
N° de lot	FASXXXX F= lettre désignant l'année de production AS = lettres présentes sur tous les numéros de lot XXXX= numéro chronologique Exemple : FAS2383	YRXXX Y= dernier chiffre de l'année de production R= lettre présente sur tous les numéros de lot XXX= numéro chronologique Exemple : 4R591

Pour toute question ou demande d'information médicale complémentaire, notre département d'Information Médicale et Scientifique est à votre disposition du lundi au vendredi de 9h00 à 18h00 aux numéros suivants :

- Depuis la métropole :

0 800 394 000 Service à appel gratuits

- Depuis les DROM-COM :

0 800 626 626 Service à appel gratuits

Vous pouvez également nous adresser directement vos demandes d'information médicale en utilisant notre formulaire de contact.

Ce formulaire est disponible sur le site [sanofi.fr](http://www.sanofi.fr/fr/nous-contacter), dans la rubrique « nous contacter » (<http://www.sanofi.fr/fr/nous-contacter>), en cliquant sur le lien surligné en bleu, affiché avant les numéros de téléphone de l'information médicale.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, à l'assurance de nos salutations distinguées.

Jean-Marc LACROIX
Electronically signed by: Jean-Marc LACROIX
Reason: Signature
Date: May 17, 2024 12:26 GMT+2

Jean-Marc LACROIX
Pharmacien Délégué

Annexe 14: Questionnaire de l'enquête

QUESTIONNAIRE

1) Avez-vous déjà rencontré des ruptures de médicaments en pharmacie ?

Oui

Non

Si oui, combien de fois par semaine en moyenne ?

.....

2) Quelle(s) classe(s) de médicaments sont le plus souvent en rupture pour vos patients ? Pourquoi selon vous ?

.....
.....
.....

3) Les ruptures de médicaments affectent-elles votre travail en pharmacie ?

(pas du tout) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (beaucoup)

a) Quel temps passez-vous pour trouver des alternatives (en h/semaine) ?

b) En quoi la prise en charge du patient est-elle plus difficile avec les ruptures ?

.....
.....
.....
.....

4) Que faites-vous lorsqu'un patient vient à la pharmacie avec un médicament en rupture que vous ne parvenez pas à commander et que vous ne l'avez pas en stock ?

.....
.....
.....
.....
.....

5) La solution trouvée favorise t-elle l'observance du patient ? Pourquoi ?

Oui Non

.....
.....
.....

6) Y a t-il des coûts ou des pertes supplémentaires liés aux ruptures de médicaments pour l'officine ?

.....
.....
.....

7) Qu'est-ce qui pourrait être fait pour minimiser l'impact des ruptures de médicaments en pharmacie ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

8) Comment envisagez-vous la suite pour les ruptures sur les mois/années à venir ?

.....
.....
.....
.....

9) Avez-vous une autre suggestion à nous faire parvenir concernant les ruptures à l'officine ?

.....
.....
.....
.....

Annexe 155 : Recherche, développement et production du médicament

La découverte et la conception d'un médicament passe par différentes étapes. Lorsque ce médicament est enfin disponible en pharmacie, des enjeux liés à sa distribution et à sa disponibilité surviennent. En effet, les ruptures de stock à l'officine constituent un problème majeur.

Le processus de mise sur le marché d'un médicament commence par des étapes de recherche et de développement, incluant des essais précliniques et cliniques comme représentés dans la figure 2, mais l'un des défis ultimes reste d'assurer une disponibilité continue du produit pour les patients.

Une fois le médicament autorisé à la commercialisation et distribué aux officines, il peut être affecté par des ruptures de stock, souvent liées à des problèmes dans la chaîne d'approvisionnement, la production ou encore la logistique. Par exemple, la fabrication industrielle, qui implique la formulation du médicament et l'adaptation de sa forme galénique, peut rencontrer des difficultés, entraînant des délais de production.

Lorsque le brevet du médicament expire et que les laboratoires génériqueurs entrent sur le marché, cela peut parfois offrir une alternative en cas de pénurie. Cependant, la disponibilité de ces génériques peut aussi être affectée par les mêmes facteurs logistiques.

Ainsi tous ces problèmes doivent être pris en compte dès les premières étapes de la distribution, notamment dans la planification de la fabrication et de la logistique de livraison.

Voie orale	Solides : - comprimés - gélules - granules - poudres
	Liquides : - sirops - ampoules - suspensions et solutions buvables - huiles
Voie parentérale (IV, IM, SC)	Solutions et suspensions injectables : - en ampoules - en flacons Implants Poudres à reconstituer avec un solvant
Voie rectale	Suppositoires Capsules rectales Pommades rectales Lavements

Voie vaginale	Ovules Capsules vaginales Comprimés vaginaux Solutés Crèmes et gelées vaginales
Voie ophtalmique	Collyres Pommades ophtalmiques Bains oculaires Solutés d'irrigation
Voie ORL (nasale, buccopharyngée, auriculaire)	Bains de bouche Collutoires Pommades Aérosols Gouttes nasales
Voie respiratoire	Inhalations Aérosols
Voie cutanée	Pommades Crèmes Lotions Liniments
Voie transdermique	Patchs transdermiques

La fabrication d'un comprimé par exemple débute par la préparation du mélange entre le principe actif, responsable de l'effet thérapeutique, et les excipients, des substances inertes qui facilitent l'absorption, la consistance et la stabilité du médicament. Il est important de noter que les excipients peuvent parfois avoir un effet notoire et peuvent différer d'un générique à l'autre, ce qui complique la substitution générique en cas de rupture de stock.

Pour les comprimés par exemple, autrement appelés les formes sèches, le processus consiste en la compression de la substance active avec des excipients pour stabiliser le médicament et, ainsi, faciliter sa libération dans l'organisme et assurer un bon niveau de conservation. Les comprimés sont produits avec une grande rigueur, mais sur le plan technique, le processus de compression de la poudre n'est pas particulièrement complexe.

En effet, pour d'autres médicaments comme les vaccins ou autres produits injectables, il est essentiel d'avoir une forme stérile afin de prévenir toute contamination et de garantir la sécurité du patient. Pour ce faire, il faudra les produire dans une Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) pour assurer la stérilité du produit sans le détruire. Cela implique des conditions de production toutes aussi rigoureuses que lors de la fabrication d'un comprimé, mais surtout très contraignantes en raison de la fragilité du produit.

Au terme de ces vérifications, un lot peut donc être soit conforme, soit non conforme. Si le lot est non conforme, il sera à détruire. Un nombre important de lots non conformes peut mener à une rupture de stock sur un médicament par suite d'un arrêt de la production **(13)**

Le conditionnement constitue l'étape finale du processus de fabrication et consiste à emballer le médicament dans son contenant définitif.

Cette étape se divise en trois niveaux distincts, soit :

- Le conditionnement primaire qui est en contact direct avec le médicament et assure la protection du produit.
- Le conditionnement secondaire, ou suremballage, correspond à l'étui qui entoure l'emballage primaire pour fournir des informations supplémentaires et garantir une présentation adéquate.
- Le conditionnement tertiaire regroupe l'ensemble des unités emballées, permettant leur transport et leur stockage en toute sécurité.

Bibliographie

- <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-828-1-syn.pdf> (1)
- **Tous pharmaciens : Les cahiers n°22 :**
<https://www.calameo.com/read/002449395bddf6af6ab4b> (2)
- <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000026426883> (3)
- https://www.senat.fr/fileadmin/Structures_temporaires/commissions_d_enquete/CE_penurie_medicaments/infog_recos_medicament_VF.pdf (4)
- https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/ansm-un-objectif-contre-les-penuries-mais-quid-de-la-performance.html?utm_source=24h-mpl&utm_medium=newsletter&utm_content=actu (5)
- **Y a-t-il un remède miracle contre les pénuries de médicaments ? - 28 Minutes - ARTE :**
https://www.youtube.com/watch?v=cphby3XBxHU&ab_channel=28minutes-ARTE (6)
- <https://www.leem.org/100-questions/parcours-du-medicament> (7)
- <https://www.ladepeche.fr/2023/10/24/medicaments-en-rupture-de-stock-on-est-dans-une-penurie-systemique-denonce-un-pharmacien-haut-garonnais-11538510.php> (8)
- <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-828-1-syn.pdf> (9)
- <https://sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/gestion-des-penuries-publication-de-la-liste-des-medicaments-essentiels-pour> (10)
- <https://ansm.sante.fr/page/medicaments-dont-le-stock-minimal-de-securite-doit-etre-de-4-mois> (11)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/difficultes-dapprovisionnement-en-methylphenidate-lansm-publie-des-recommandations-pour-les-pharmaciens> (12)
- <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/les-autres-publications/reprise-ancien-site/analyse-et-reflexions-de-l-ordre-national-des-pharmaciens-ruptures-d-approvisionnement> (13)
- <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-global-use-of-medicines-2023> (14)

- <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/07/23/20240723-e-notice-appel-candidatures-cahier-des-charges.pdf> (15)
- <https://www.vidal.fr/actualites/30368-tension-en-flecainide-lp-des-options-de-remplacement-validees-par-l-ansm.html> (16)
- <https://www.vidal.fr/actualites/29900-paracetamol-des-mesures-de-rationnement-pour-eviter-la-rupture.html> (17)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-en-paracetamol-lansm-publie-la-liste-des-medicaments-pediatriques-a-utiliser-selon-le-poids-de-lenfant> (18)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-en-paracetamol-lansm-publie-la-liste-des-medicaments-pediatriques-a-utiliser-selon-le-poids-de-lenfant> (19)
- <https://www.laprovence.com/article/sante/4573301522834515/cest-tres-stressant-pour-les-patients-pourquoi-la-ventoline-est-en-rupture-de-stock-dans-toute-la-france> (20)
- <https://www.tf1info.fr/sante/video-ozempic-500-millions-de-vues-sur-tiktok-l-usage-detourne-de-l-antidiabetique-en-pilule-minceur-inquiete-les-autorites-sanitaires-2249721.html> (21)
- <https://www.vidal.fr/actualites/30467-disponibilite-des-medicaments-en-ville-et-a-l-hopital.html> (22)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/amoxicilline-lansm-accompagne-la-mise-a-disposition-de-preparations-magistrales-pour-contribuer-a-garantir-la-couverture-des-besoins-en-pediatrie> (23)
- <https://france3-regions.francetvinfo.fr/centre-val-de-loire/indre-loire/penurie-de-medicaments-une-pharmacie-de-tours-en-premiere-ligne-pour-fabriquer-des-antibiotiques-2690154.html> (24)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/diabete-de-type-2-et-tensions-dapprovisionnement-conduite-a-tenir-pour-la-prescription-des-analogues-de-glp1> (25)
- <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/vitamine-b12-injectable-et-buvable-preferez-les-comprimés-aux-ampoules-pour-l-usage-par-voie-orale> (26)
- <https://www.vidal.fr/medicaments/nocertone-60-mg-cp-pellic-sec-11894.html> (27)

- <https://www.lopinion.fr/economie/medicaments-en-rupture-lansm-inflige-pres-de-8-millions-deuros-damendes-a-11-labos-pour-des-stocks-insuffisants> (28)
- https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/penuries-l-agence-du-medicament-demande-d-eviter-le-surstockage.html?utm_source=24h-mpl&utm_medium=newsletter&utm_content=actu (29)
- <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-fiches-professionnelles/les-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-et-d-evaluation-autorises-a-l-officine2#:~:text=Le%20pharmacien%20d'officine%20peut%20dil%20r%C3%A9aliser%20des%20TROD%20COVID,du%20SARS%20CoV%202.> (30)
- <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043715927> (31)
- https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo_bandelettes_urinaires-pharmacien.pdf (32)
- <https://www.vidal.fr/actualites/30372-vaccins-tensions-et-ruptures-signalées-en-aout-2023.html> (33)
- <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/07/15/20240715-rs-furosemide-teva-courrier-teva-professionnels-de-sante-juin-2024.pdf> (34)
- <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045100197>(35)
- <https://www.vidal.fr/actualites/29939-penurie-d-amoxicilline-les-recommandations-de-l-ansm-pour-une-utilisation-a-bon-escent.html> (36)
- <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/Divers/1860-lien-2-ordonnance-dilution-amoxicilline-plus-de-12-kg> (37)
- <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments/vitamine-a-dulcis-25-000-u-i-pour-100-g-pommade-ophtalmique-concentrat-de-vitamine-a-synthetique-forme-huileuse> (38)
- <https://www.sanofi.fr/fr/media/sanofi-today/votre-sante/triple-epidemie-hivernale-comment-s-y-preparer> (39)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/difficultes-dapprovisionnement-en-corticoides-prednisone-et-prednisolone-lansm-publie-une-recommandation-pour-les-pharmaciens> (40)
- <https://www.vidal.fr/actualites/24609-repertoire-des-generiques-ajout-de-2-nouveaux-groupes.html> (41)

- <https://www.lavoixdesmigraineux.fr/traitements-informations-sur-les-disponibilites-du-nocertone/> (42)
- <https://www.sfpediatricie.com/actualites/tension-dapprovisionnement-ursolvan-200-mg-acide-ursodesoxycholique-recommandation-an-sm> (43)
- <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/vaccins/repevax-suspension-injectable-en-seringue-preremplie-vaccin-diphtherique-tetanique-coquelucheux-acellulaire-multicompose-et-poliomyelitique-inactive-adsorbe-a-teneur-reduite-en-antigene-s> (44)
- <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/04/25/20240425-cst-aglp1-rdd-seance-3-1.pdf> (45)
- <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments/pyostacine-500-mg-comprime-pellicule-pristinamycine> (46)
- <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/160831-pyostacine-500-mg-rupture-de-stock.html> (47)
- <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/pyostacine-500-mg-une-solution-pour-eviter-la-rupture> (48)
- <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/archives/full-ou-short-liner> (49)
- <https://ansm.sante.fr/actualites/grossistes-repartiteurs-lansm-prend-des-mesures-a-lencontre-des-short-liners> (50)
- <https://www.clubofficine.fr/blog/les-metiers-de-la-pharmacie/pharmacien-grossiste-repartiteur/> (51)
- <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-828-128.html#:~:text=Les%20grossistes%2Dr%C3%A9partiteurs%2C%20parce%20qu,jours%20sont%20invisibles%20pour%20l> (52)
- <https://www.vidal.fr/actualites/30817-disponibilite-des-medicaments-en-ville-et-a-l-hopital.html> (53)

Autres :

- Iatrogenic consequences of drug shortage: The CIRUPT Study from the French Network of Regional Pharmacovigilance Centers
- ADVERSE DRUG REACTION RELATED TO DRUG SHORTAGE: A RETROSPECTIVE STUDY ON THE FRENCH NATIONAL PHARMACOVIGILANCE DATABASE

- Envoyé spécial : médicaments : Alerte à la pénurie
- [https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Rapid-Alert-System/Arzneimitteltaeischungen Czempio/_artikel.html?n=458782\]](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Rapid-Alert-System/Arzneimitteltaeischungen/Czempio/_artikel.html?n=458782)
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39228959/>

ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT

Je, soussigné (e) OUARAB SOUFIANE

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature:





université
de TOURS

Faculté de pharmacie
Philippe-Maupas

SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 24602841

N° Thèse : 105

Nom et Prénom : OUÂRAB SOUFIANE

Sujet : L'impact des ruptures de stocks et d'approvisionnement
à l'officine en région Centre. Quelle réactivité pour
mon patient ?

Tours, le : 31/03/2025.

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND

NOM, PRÉNOM de l'étudiant : OUARAB Soufiane	N° 105
TITRE DE LA THÈSE L'IMPACT DES RUPTURES DE STOCK ET D'APPROVISIONNEMENT À L'OFFICINE EN RÉGION CENTRE : QUELLE SÉCURITÉ POUR MON PATIENT ?	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE Dans le contexte des pénuries de médicaments de plus en plus fréquentes, cette thèse traite des répercussions des ruptures de stock en pharmacie d'officine en prenant l'exemple de la région Centre Val de Loire. À travers une analyse approfondie de la fabrication des médicaments et des causes des ruptures de stock, elle dévoile les conséquences graves de ces dernières sur la prise en charge des patients. En s'appuyant sur des études de cas récents et une enquête auprès de pharmaciens et de patients, cette recherche met en lumière les défis auxquels les professionnels de santé sont confrontés quotidiennement. Enfin, l'étude propose des solutions concrètes, à court et long termes, pour renforcer la chaîne d'approvisionnement, de la relocalisation des sites de production à l'optimisation des stocks. Un ouvrage essentiel pour comprendre l'urgence d'agir face aux ruptures de médicaments et assurer la sécurité des soins.	
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY Rupture de stock, tension approvisionnement, pénurie, région centre, médicaments essentiels.	
<u>JURY</u> PRÉSIDENT : - Pr MAUPOIL Véronique, Professeur, Université de Tours MEMBRES : - Dr EL HACHIRI Mounir, pharmacien titulaire à la PHARMACIE PRINCIPALE DU BOIS DES ROCHES, Saint Michel sur Orge - Dr CECCALDI Alice, Regulatory affairs officer chez SANOFI, Athènes - Dr BOUAYAD Sarah, Responsable secteur assurance qualité chez GSK, Mayenne	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 16/12/2024 à TOURS	