

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année : 2025-2026

N° 6

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Corentin COLAS

**Analyse du prix des médicaments TVA 2,10% et son
impact sur les ruptures en France et en Europe**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 23 janvier 2026

JURY

Président :

Marc CLASTRE, enseignant-chercheur à l'Université de Tours

Membres :

Pierre POUPIN, Professeur d'Université à l'Université de Tours

Florian SAINT-DENIS, titulaire d'officine à St Cyr sur Loire

Samson FRESLIER, pharmacien en industrie à FAREVA, Amboise

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Asseseurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

18 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE MICROBIOLOGIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHEVALIER CHOURPA	Stéphane	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Igor	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Marc Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI- BIOCHIMIE
DUMAS	Jean-François	GENERALE ET BIOTHERAPIE
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 CHIMIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

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

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

31 MAITRES DE CONFÉRENCES

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

Mise à jour – octobre 2025

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
LANNOY	Damien	GALENIQUE
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	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

1 EAST

CHOTTIN	Emilie	<i>Pharmacologie</i>
SENECHAL	Olivier	<i>Pharmacologie</i>

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

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

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD DOUEZ	Pierre	IMMUNOLOGIE
TULOUP	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

DUSSART	Romain	2 ATER
PIATELLI	Emma	CHIMIE ANALYTIQUE
		MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE

1 PRAG

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

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

THIERNEY	Mégane	ANGLAIS
----------	--------	---------



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres 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 : 02/01/2026

L'étudiant

COLAS Corentin

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

REMERCIEMENTS

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à mes deux co-directeurs de thèse, dont l'accompagnement a été déterminant dans la réalisation de ce travail.

Je remercie tout d'abord Monsieur Poupin pour sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il m'a accordée. Son regard, ses retours et son soutien ont été des repères précieux tout au long de la rédaction de cette thèse.

Je tiens à remercier plus particulièrement Monsieur Saint-Denis, titulaire de la Pharmacie Victor Hugo, auprès duquel j'ai eu la chance d'évoluer et d'apprendre chaque jour. Il a contribué de manière essentielle à ma formation professionnelle et à ma progression personnelle. Ses explications, son exigence bienveillante et sa volonté constante de transmettre ont joué un rôle majeur dans le développement de mes compétences. Grâce à lui, je me sens désormais prêt à poursuivre mon parcours de manière autonome et confiante. Je lui suis profondément reconnaissant pour tout ce qu'il m'a apporté, tant sur le plan humain que professionnel.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur Clastre pour avoir accepté de présider mon jury et pour l'intérêt porté à ce travail.

Je souhaite pareillement remercier Monsieur Freslier, membre de mon jury. Son implication me touche d'autant plus que nous avons partagé de nombreuses années d'études et d'expériences communes tout au long de notre cursus pharmaceutique. Sa présence dans ce jury donne à cette thèse une dimension encore plus personnelle.

Ma reconnaissance va aussi à toute l'équipe de la Pharmacie Victor Hugo. Travailler à leurs côtés a été une source d'apprentissage quotidienne et un véritable enrichissement professionnel. Leur soutien, leurs encouragements et la qualité du travail en équipe ont grandement contribué à mon épanouissement dans l'exercice officinal.

Je tiens à remercier chaleureusement ma famille, qui a toujours été présente, attentive et profondément investie dans ma réussite. Leur soutien indéfectible, leur confiance et les valeurs qu'ils m'ont transmises ont été des piliers constants qui m'ont permis d'avancer, de progresser et d'atteindre mes objectifs.

Une pensée toute particulière va à ma compagne, Marine, pour sa présence, son soutien sans faille et sa patience tout au long de la rédaction de cette thèse. Sa compréhension, ses encouragements et l'équilibre qu'elle apporte au quotidien ont été essentiels. Je lui suis reconnaissant pour tout ce qu'elle représente et pour le bonheur qu'elle m'offre chaque jour.

Enfin, j'adresse mes remerciements à l'ensemble de mes amis, ceux rencontrés au cours de mes études de pharmacie comme ceux qui m'accompagnent depuis l'enfance. Chacun d'eux a contribué à sa manière à mon parcours, que ce soit par des moments de partage, des discussions, des encouragements ou simplement une présence fidèle. Leur soutien et leur amitié ont toujours été une source de motivation et d'équilibre.

À toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à cette aventure, je souhaite exprimer ma sincère gratitude.

Table des matières

REMERCIEMENTS	5
Liste des abréviations.....	9
Liste des tableaux et figures.....	11
Introduction	13
Partie I : Cadre réglementaire et économique des médicaments remboursables en Europe	15
1. La régulation des prix des médicaments en France	15
1.1. Rôle de la TVA et son impact sur le prix final	15
1.2. Le rôle des grossistes-répartiteurs dans la régulation des prix et la disponibilité des médicaments	16
1.3. Marge réglementée et financement du réseau	17
2. Processus de fixation des prix : CEPS, HAS, SMR/ASMR	19
2.1. Le SMR.....	21
2.2. L'ASMR.....	22
2.3. Synthèse explicative	23
3. Politique de prix entre princeps et génériques	26
4. Comparaison des politiques de fixation des prix dans d'autres pays Européens	27
4.1. Une représentativité géographique et économique au sein de l'Union Européenne	27
4.2. Des systèmes de santé contrastés mais comparables.....	27
4.3. Une accessibilité aux données et une documentation suffisante	28
5. Comparaison Européenne	28
5.1. La Belgique	28
5.2. L'Allemagne.....	29
5.3. L'Italie	30
5.4. L'Espagne.....	32
Partie II : Analyse de la tendance des prix des médicaments remboursables et impact sur les ruptures.....	35
1. Le marché du médicament à l'échelle mondiale	35
1.1. Prévisions des marchés pharmaceutiques.....	35
1.2. Ruptures et dépendance d'approvisionnement des pays européens	37
2. Variabilité des prix des médicaments en Europe.	38
3.Tendances des prix des médicaments en France	42
3.1. Indice INSEE et donnée CEPS : baisse des prix continus	42
3.2. Rôle des politiques publiques et du cadre budgétaire.	43
3.3. Princeps vs génériques : dynamique des prix et parts de marché	44
4. Impact des baisses de prix sur le marché et l'industrie du générique	47
5. Déclin du développement des médicaments en France	48
5.1 Pression budgétaire	48
5.2 Importation Européenne.	50
PARTIE III : Analyse quantitative des prix et des ruptures via questionnaire.	51
1. Méthodologie	51
1.1. Recueil de données	51
1.2. Déroulement de l'étude	52
1.3. Variables étudiées	53

2. Résultats	54
2.1. L'échantillon.....	54
2.2. Variables principales	56
2.3. Variables secondaires.....	59
3. Analyse de l'évolution des prix des médicaments de l'étude en France depuis 2000 ...	62
3.1. Présentation et prix des médicaments	62
3.1.1 Amoxicilline (antibiotique)	62
3.1.2. Prednisone (corticoïdes)	64
3.1.3. Analogues du GLP-1 (Trulicity, Ozempic – antidiabétiques injectables)	65
Cas particulier de la rupture des analogues GLP-1 :	67
3.1.4. Antidépresseurs : Sertraline et Venlafaxine :	68
3.1.5. Flécaïne (flécaïnide – antiarythmique)	70
3.2. Conclusion sur la tendance des prix des molécules entre 2000 et 2025.....	71
3.3. Limites de l'étude	73
<i>PARTIE IV : Analyse critique des dispositifs actuels de régulation des prix des médicaments et de prévention des ruptures d'approvisionnement.....</i>	<i>74</i>
1. Limites des mesures actuelles contre les ruptures d'approvisionnement	74
2. Enseignement des pratiques Européennes : Allemagne, Belgique, Italie et Espagne ..	78
3. Stratégie européennes actuelle de sécurisation pharmaceutique	79
3.1 Renforcement du cadre réglementaire des agences européennes.....	79
3.2. Préventions des pénuries et gestion coordonnée des stocks.	81
3.3. Instruments économiques, incitations et partenariats stratégiques.	82
4. La France face au défi de la résilience pharmaceutiques : priorités et leviers d'action.....	82
5. Impact de cette politique de prix sur les officines en France.....	85
<i>Conclusion générale</i>	<i>88</i>
<i>Perspective et recommandations</i>	<i>90</i>
<i>Bibliographie.....</i>	<i>92</i>

Liste des abréviations

AIFA : Agenzia Italiana del Farmaco (Italie)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)

CEPS : Comité Économique des Produits de Santé

CIPM : Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (Espagne)

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

COVID : Coronavirus Disease

CT : Commission de la Transparence (HAS)

DGCYF : Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia (Espagne)

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

EMA : European Medicines Agency

EU : European Union

FDA : Food and Drug Administration (États-Unis)

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

G-BA : Gemeinsamer Bundesausschuss (Allemagne)

HAS : Haute Autorité de Santé

HT : Hors Taxes

INAMI : Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (Belgique)

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IQVIA : Institute for Quantitative and Qualitative Analysis (cabinet d'analyse)

IQWiG : Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Allemagne)

LEEM : Les Entreprises du Médicament

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques

PBHT : Prix de Base Hors Taxes (*si utilisé dans ton doc*)

PFHT : Prix Fabricant Hors Taxes

PPTTC : Prix Public Toutes Taxes Comprises

R&D : Recherche et Développement

REvalMED : Réévaluation des Médicaments (Espagne)

SMR : Service Médical Rendu

SNS : Sistema Nacional de Salud (Espagne)

SPF Économie : Service Public Fédéral Économie (Belgique)

TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité

TVA : Taxe sur la Valeur Ajoutée

UE : Union Européenne

USA : United States of America

Liste des tableaux et figures

Tableau I. Valeur de remboursement déterminé par le SMR.

Tableau II. Fixation du prix sur les critères de l'ASMR.

Tableau III. Tableau bilan comparatif SMR/ASMR

Tableau IV. Tableau comparatif des systèmes de santé en Europe.

Tableau V. Variabilité des prix au sein de l'union Européenne pour les mêmes molécules

Tableau VI. Taux de prélèvements en % du résultat avant impôt dans les pays européens étudiés.

Figure 1. Circuit de la fixation du prix et du remboursement des médicaments.

Figure 2. Parts des marches pharmaceutiques mondiaux.

Figure 3. Prix forfaitaire hors taxe par comprimé des génériques en ville en 2023.

Figure 4. Part de marché des médicaments génériques en France.

Figure 5. Répartition en pourcentage des professions de l'échantillon.

Figure 6. Répartition en pourcentage de l'ancienneté professionnelle de l'échantillon.

Figure 7. Résultat en pourcentage de la fréquence des ruptures vécues par les professionnels.

Figure 8. Résultat en pourcentage de l'évolution des prix des médicaments selon les professionnels de santé.

Figure 9. Résultat en pourcentage d'une corrélation entre prix bas et rupture d'approvisionnement selon les professionnels de santé.

Figure 10. Résultat en pourcentage de la modification de la gestion de stock des professionnels de santé

Figure 11. Résultat en pourcentage de la suffisance des mesures actuelles par les autorités de santé.

Figure 12. Résultat en pourcentage d'une potentielle harmonisation européenne contre les ruptures.

Figure 13. Évolution du prix de l'Amoxicilline entre 2000 et 2025.

Figure 14. Évolution des prix de la prednisone entre 2005 et 2025.

Figure 15. Évolution des prix des analogues GLP-1 de 2015 à 2025.

Figure 16. Évolution du prix de la Sertraline et Venlafaxine de 2005 à 2025.

Figure 17. Évolution du prix de la flécaïne de 2005 à 2025.

Figure 18. Graphique général de la tendance des prix des molécules étudiées entre 2000 et 2025 (hors analogue GLP-1).

Figure 19. Graphique montrant les ruptures théorique vs le nombre de ruptures réelles.

Introduction

Les ruptures de stock de médicaments constituent aujourd'hui une problématique majeure de santé publique, affectant tant la France que l'Europe (1). Elles entraînent des conséquences notables, pouvant altérer la prise en charge et compromettre la continuité des soins. En 2023, l'ANSM décrit six fois plus de ruptures qu'en 2018 avec plus de 5 000 signalements (2). Par ailleurs, ces ruptures imposent des défis considérables aux professionnels de santé et aux autorités publiques, qui doivent gérer ces pénuries tout en garantissant l'accessibilité des traitements.

Parallèlement, la régulation des prix des médicaments joue un rôle central dans ces ruptures d'approvisionnement. En France, les médicaments remboursables bénéficient d'un taux de TVA réduit à 2,10 %, une mesure visant à favoriser leur accessibilité financière pour les patients et à contenir les dépenses publiques de santé. Cependant, cette politique soulève des interrogations quant à son impact sur la viabilité économique des acteurs du secteur pharmaceutique, la solidité de la chaîne d'approvisionnement et, in fine, la disponibilité des médicaments. Une pression continue à la baisse sur les prix pourrait entraîner une réduction des marges pour les industriels et les distributeurs, affectant ainsi les capacités de production, les investissements en recherche et développement, et la stabilité des flux d'approvisionnement.

Dans un contexte où la souveraineté sanitaire et l'autonomie stratégique de l'Europe deviennent des priorités, il apparaît essentiel d'analyser les corrélations entre les politiques de fixation des prix, le taux de TVA réduit et les ruptures de stock. Si l'objectif initial de cette réglementation est d'assurer une meilleure accessibilité aux médicaments remboursables, elle pourrait paradoxalement contribuer à des tensions économiques et industrielles favorisant les pénuries.

Ainsi, cette thèse cherche à répondre à la problématique suivante : *La tendance à la baisse des prix des médicaments remboursables soumis à une TVA de 2,10 % en France a-t-elle un impact sur les ruptures d'approvisionnement en France et en Europe ?*

Hypothèse de recherche

La baisse progressive des prix des médicaments remboursables soumis à une TVA de 2,10 % au fil des années a-t-elle contribué aux ruptures d'approvisionnement observées depuis 2022 en France et en Europe ?

Afin de répondre à cette question, une approche mixte sera adoptée :

- Analyse quantitative des données sur l'évolution des prix des médicaments en France et en Europe, en corrélation avec les ruptures d'approvisionnement recensées.
- Études de cas portant sur des médicaments spécifiques en situation de rupture afin d'identifier des tendances et des facteurs contributifs.
- Comparaison internationale, en examinant les politiques de fixation des prix et leur impact sur l'offre en médicaments dans plusieurs pays européens.

Cette thèse sera structurée en quatre grandes parties :

1. Cadre théorique et réglementaire : présentation des politiques de fixation des prix et des régulations en France et en Europe.
2. Analyse de la tendance des prix des médicaments remboursables et impact sur les ruptures en France
3. Analyse quantitative des prix et des ruptures par le biais d'un questionnaire
4. Perspectives et recommandations : identification de leviers d'amélioration permettant de concilier accessibilité des traitements et sécurité d'approvisionnement.

Partie I : Cadre réglementaire et économique des médicaments remboursables en Europe

1. La régulation des prix des médicaments en France

1.1. Rôle de la TVA et son impact sur le prix final

La Taxe sur la Valeur Ajoutée (TVA) est un impôt sur la consommation, appliqué aux biens et aux services consommés. En France, les médicaments bénéficient d'un régime de TVA particulier visant à modérer leur prix final pour les patients. En effet, un taux super-réduit de 2,1% s'applique aux médicaments remboursables par la Sécurité sociale (3). Ce taux dérogatoire, autorisé par l'Union européenne, car existant avant 1991, est bien inférieur au taux plus classique de 20 % ou même au taux intermédiaire de 10 % en vigueur sur d'autres produits pharmaceutiques ou issus d'autres secteurs. À l'inverse, les médicaments non remboursables (y compris la plupart des médicaments vendus sans ordonnance) sont soumis au taux de TVA intermédiaire de 10 % depuis le 1er janvier 2014 (4).

Ce différentiel de TVA joue un rôle important dans la régulation du prix des médicaments en France. Pour les spécialités remboursables, la TVA réduite de 2,1 % permet de limiter le Prix Public Toutes Taxes Comprises (PPTTC) payé par le patient et pris en charge par l'Assurance maladie (4).

Concrètement, le Prix Fabricant Hors Taxe (PFHT) négocié auquel on additionne des marges de distribution (grossistes et pharmaciens) puis de la TVA à 2,1 % permet de former le prix public final. La charge fiscale étant très faible, le patient et l'Assurance maladie supportent un coût moindre, l'État prenant en quelque sorte à sa charge cette fraction du prix par le biais de la fiscalité réduite.

Exemple pour un médicament avec un PFHT de 10 €, si on ajoute la TVA 2,10 % cela ajoute 0,21€.

À l'inverse, lorsqu'un médicament perd son statut de remboursement, il bascule dans le régime de prix libre et voit son taux de TVA fortement augmenter. Une question écrite au Sénat a ainsi souligné qu'en cas de déremboursement, le taux de TVA passe de 2,1 % à un taux plein (historiquement 7 %, désormais 10 %), contribuant à une hausse significative du prix payé par les patients (5).

L'augmentation de TVA, couplée à la fin du contrôle public du prix et à une marge commerciale plus élevée pour les distributeurs, renchérit le coût du traitement pour le consommateur (5). Le maintien d'une TVA réduite sur les médicaments remboursés s'apparente donc à un outil de politique publique pour garantir l'accessibilité financière des traitements essentiels. De nombreux autres pays européens appliquent également des taux de TVA réduits sur les produits pharmaceutiques afin de favoriser leur accessibilité, l'objectif étant toujours de ne pas alourdir le reste à charge des malades pour des biens considérés de première nécessité.

1.2. Le rôle des grossistes-répartiteurs dans la régulation des prix et la disponibilité des médicaments

Les grossistes-répartiteurs sont des acteurs logistiques essentiels de la chaîne du médicament en France. Ils achètent des médicaments aux laboratoires, les stockent puis les distribuent aux pharmacies d'officines sur tout le territoire. Environ 71 % des volumes de médicaments vendus en ville transitent par les grossistes-répartiteurs (6). Ils opèrent sous le statut d'établissements pharmaceutiques et doivent obtenir une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) pour exercer, avec un territoire de répartition défini (6).

Leur mission de santé publique est inscrite dans le Code de la Santé Publique (art. L.5124-172)(7) en matière de prévention et gestion des ruptures de stock. Les grossistes-répartiteurs sont tenus à de strictes obligations de service public (art. R.5124-59 CSP)(8). Ils doivent notamment desservir en continu toutes les officines de leur zone autorisée, livrer toute commande en moins de 24 heures, et détenir en permanence au moins 90 % des références de médicaments commercialisés, avec un stock de sécurité équivalent à deux semaines de consommation habituelle sur leur secteur. Ils assurent également des astreintes les week-ends et jours fériés pour les urgences Grâce à ce maillage, les grossistes peuvent fournir quasiment toute la gamme des médicaments (9). en un délai très court, ce qu'un laboratoire pharmaceutique ne peut assurer en direct.

En pratique, un grossiste moyen sert des milliers de pharmacies : en 2024, on compte près de 172 établissements de répartition en métropole desservant environ 20 000 officines, avec plus de 1,8 milliard de boîtes de médicaments gérées chaque année et un délai moyen de livraison d'environ 2h15 (10). La qualité de ce service est unanimement saluée, avec un taux

de service (ligne de commande honorée) avoisinant 99,5 % lorsque le médicament est disponible chez le fabricant.

Sous l'égide de l'ANSM, ils peuvent mettre en place des mesures telles que le contingentement (allocations quotas par pharmacie) pour éviter le surstockage par certains et la pénurie chez d'autres (6). Durant l'hiver 2022-2023 par exemple, face à la pénurie de Paracétamol et d'Amoxicilline, les répartiteurs ont collaboré avec les autorités pour livrer en priorité les pharmacies de premier recours et garantir un partage solidaire des quantités limitées. Les grossistes sont ainsi devenus des partenaires privilégiés des pouvoirs publics et de l'ANSM dans la gestion des problèmes d'approvisionnement, en plus de leur rôle traditionnel de logisticien du médicament (9).

1.3. Marge réglementée et financement du réseau

En France, le prix des médicaments remboursables est encadré par les pouvoirs publics. Le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) négocie ou fixe le Prix Fabricant Hors Taxes (PFHT) des médicaments remboursés, en application du Code de la Sécurité Sociale.

À ce prix fabricant viennent s'ajouter les marges de distribution des grossistes et des pharmaciens, ainsi que la TVA, pour former le prix public TTC payé par le patient. La rémunération des grossistes-répartiteurs s'appuie sur une marge réglementée fixée par un arrêté ministériel (11).

En d'autres termes, ces marges assurent le fonctionnement du maillage officinal et donnent aux grossistes les moyens logistiques et financiers de respecter leurs obligations (livraison rapide, stock, etc.). Depuis le 1er février 2021, la rémunération des distributeurs en France repose sur une marge réglementée unique de 6,93 % du PFHT par boîte, avec un plancher de 0,30 € et un plafond de 32,50 € par unité.

Pour illustrer, pour une boîte coûtant 10 € HT sortie d'usine, la marge totale de distribution est de 0,693 € à se partager et la TVA fixée à 2,1 % ajoute 0,21 €. Ainsi, le prix public TTC sera autour de 10,90 € partout en France. Pour les médicaments très onéreux, le plafonnement de 32,50 € par boîte limite la marge absolue et empêche qu'un traitement cher induise une rémunération excessive des intermédiaires (Amvuttra®) PFHT = 65 096,34 €, la marge de distribution de 6,93 % = 4511,15 € avec une marge réglementée plafonnée à 32,50€).

Le régime de marge encadré remplit un double objectif : stabiliser les revenus des grossistes et officinaux tout en contenant le prix final. D'après la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), les honoraires forfaitaires et autres rémunérations fixes ont pris une importance croissante dans la rémunération des pharmaciens, la part de la marge réglementée étant passée de 81 % de leur rémunération en 2014 à seulement 26 % en 2019 (12).

Il existe néanmoins un circuit alternatif de distribution : la vente directe de certains laboratoires aux pharmacies, sans passer par les grossistes. Ce canal concerne surtout des médicaments coûteux ou à faible diffusion. S'il peut s'avérer efficient pour des produits spécifiques, il n'est pas tenu par les obligations de service public les laboratoires livrent de façon moins fréquente et ne proposent que leurs propres médicaments. En outre, lorsqu'un laboratoire livre en direct, il peut être tenté de privilégier certains clients ou d'imposer des seuils de commande, ce qui peut introduire des inégalités d'accès entre pharmacies. Les pouvoirs publics ont conscience de ce risque : le Sénat a recommandé de mieux encadrer la vente directe afin qu'elle ne compromette pas la viabilité du réseau répartiteur ni l'accès égal des officines aux médicaments (13).

En conclusion, les grossistes-répartiteurs contribuent à la régulation des prix en France en acceptant une marge encadrée modérée, qui évite toute inflation induite du prix final, et en assurant une distribution universelle des médicaments garantissant l'égalité d'accès. Leur présence et leurs obligations empêchent que des déséquilibres géographiques ou économiques ne créent des "déserts pharmaceutiques" ou des spéculations sur les médicaments. Le modèle français, en intégrant les grossistes dans la chaîne de régulation (via l'encadrement légal de leur rémunération et de leurs missions), fait de la distribution un prolongement de la politique du médicament. Cette organisation, souvent citée en exemple, permet au patient français de trouver quasiment tous les médicaments disponibles, au même prix et dans les mêmes délais, que l'on se trouve en zone urbaine ou rurale. C'est un atout considérable en termes de santé publique et de confiance dans le système de soins. Les défis persistent toutefois, notamment le modèle économique des grossistes mis à mal par la baisse tendancielle des prix : leur marge étant un pourcentage, la diminution des tarifs des médicaments érode leurs revenus. Des voix s'élèvent pour alerter sur la fragilisation économique de ce secteur indispensable. L'État a d'ailleurs accordé des aides ponctuelles et relevé légèrement la marge en 2020 pour compenser une baisse de chiffre d'affaires

conjoncturelle due à la crise Covid-19. Il s'agit de garantir la pérennité de ce maillon, car un affaiblissement de la répartition pharmaceutique aurait un impact direct sur la disponibilité des médicaments en France. Ainsi, grossistes répartiteurs et régulateurs publics entretiennent un équilibre fin entre, d'une part, la maîtrise des dépenses via des marges plafonnées et, d'autre part, la viabilité d'un réseau logistique performant au service de la population (14).

2. Processus de fixation des prix : CEPS, HAS, SMR/ASMR

En France, les médicaments remboursables font l'objet d'une réglementation stricte de leur prix, justifiée par leur financement public via l'Assurance maladie. Contrairement aux médicaments non remboursés dont le prix est librement fixé par le fabricant et le pharmacien officinal (4), les spécialités prises en charge par la Sécurité sociale sont soumises à un prix administré négocié avec les pouvoirs publics. Ce mécanisme vise à obtenir un prix « le plus avantageux possible pour la collectivité » (15) tout en rémunérant l'innovation thérapeutique de manière juste.

Le cadre institutionnel reposant sur le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) incarne cette politique de régulation. Le CEPS, créé en 1999, est un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la Santé, de la Sécurité Sociale et de l'Économie (5). Il a pour mission légale de fixer le prix des médicaments pris en charge par l'assurance maladie.

Le CEPS réunit des représentants de l'État (ministères de la Santé, des Finances, de l'Industrie), de l'Assurance maladie et d'autres administrations, ce qui lui permet de concilier les enjeux de santé publique et de soutenabilité financière.

La procédure de fixation du prix débute après l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Si le laboratoire pharmaceutique souhaite que son médicament soit remboursé par la Sécurité sociale, il doit déposer un dossier auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS) en vue d'une évaluation par la Commission de la Transparence (CT) (16).

La HAS intervient à l'aide de la Commission de Transparence (CT), évalue ce que l'on appelle le Service Médical Rendu (SMR) et l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), c'est-à-dire le progrès thérapeutique apporté par rapport aux traitements existants.

Ces 2 critères sont décisifs : Le SMR permet de décider si le médicament sera remboursé et à quel taux. Tandis que l'ASMR renseigne sur le niveau d'innovation ou le progrès thérapeutique apporté par la molécule, ce qui influence directement sur le prix du médicament.

2.1. Le SMR

Il s'agit d'un critère dans la prise en charge d'un médicament. Il répond à la question suivante : *Le médicament est-il suffisamment intéressant pour être pris en charge par la sécurité sociale ?*

Il se base sur :

- La pathologie (fréquence/gravité)
- Efficacité et toxicité du médicament
- Le caractère préventif, curatif et symptomatique du médicament
- Son intérêt par rapport aux molécules déjà existantes
- Son intérêt pour la santé publique.

On estime 4 niveaux de SMR : Majeur – important – modéré – faible ou insuffisant.

La Commission de Transparence rend ensuite un avis favorable (= SMR suffisant) ou défavorable (=SMR insuffisant) qui conditionnera ou non le remboursement du médicament.

Catégorie de médicaments :	Taux de Remboursement
Irremplaçable et coûteux	100%
Majeur	65%
Important	30%
Faible ou insuffisante	15%

Tableau I. Valeur de remboursement déterminé par le SMR.

2.2. L'ASMR

Il est gradué en cinq niveaux (I à V : majeur, important, modéré, mineur, inexistant) et sert de base à la détermination du prix. En effet, plus le médicament apporte un bénéfice clinique important, plus le prix pouvant être accordé est élevé (17).

Niveau d'ASMR	Impact sur la fixation du prix
I	Prix très élevé, valorisation maximale du progrès thérapeutique
II	Prix élevé, négociation largement favorable
III	Prix intermédiaire, aligné sur une amélioration réelle mais limitée
IV	Prix proches des comparateur, hausse restreinte
V	Prix bas, souvent égal ou inférieur aux comparateurs déjà existants.

Tableau II. Fixation du prix sur les critères de l'ASMR.

2.3. Synthèse explicative

	SMR	ASMR
Répond à la question :	Le médicament est-il suffisamment intéressant pour être pris en charge par la sécurité sociale ?	Le médicament apporte-t-il un progrès par rapport à ceux déjà disponible sur le marché ?
Se base sur :	La pathologie (fréquence/gravité) Efficacité et toxicité du médicament Le caractère préventif, curatif et symptomatique du médicament Son intérêt par rapport aux molécules déjà existantes Son intérêt pour la santé publique.	Les progrès thérapeutiques et/ou financier apportés par la molécule. Comparaison face aux molécules déjà existantes sur le marché.
Niveaux	4 niveaux : • Majeur • Important • Modéré • Faible ou inexistant	5 niveaux : • Majeur • Important • Modéré • Faible • Inexistant
Conditionne	Le remboursement du médicament.	La fixation du prix du médicament.

Tableau III. Tableau bilan comparatif SMR/ASMR.

Sur la base de l'avis rendu par la HAS, le CEPS engage alors une négociation avec l'entreprise pharmaceutique pour fixer le Prix Fabricant Hors Taxes (PFHT) du médicament remboursable. Le prix est convenu dans le cadre d'une convention entre le CEPS et le fabricant ; à défaut d'accord amiable, le CEPS peut décider unilatéralement du prix ou du refus d'inscription au remboursement.

Plusieurs critères sont pris en compte lors de cette fixation : le niveau d'ASMR bien sûr, mais aussi le prix des médicaments comparables déjà commercialisés, le volume de ventes prévisionnel (population cible, épidémiologie), le coût de traitement par rapport aux alternatives, l'effort de recherche et développement, ainsi que les prix pratiqués à l'étranger pour ce produit ou produits analogues (18).

Le CEPS cherche ainsi à déterminer un prix justifié par la valeur thérapeutique du médicament et soutenable pour l'assurance maladie, tout en évitant de payer plus cher qu'ailleurs en Europe pour un même produit.



Figure 1. Circuit de la fixation du prix et du remboursement des médicaments (19).

3. Politique de prix entre princeps et génériques

En plus du prix initial à la mise sur le marché, la France déploie des politiques de régulation continue des prix des médicaments remboursables. Cela passe par des baisses de prix imposées sur les médicaments plus anciens, des accords de maîtrise médicalisée, et des mécanismes de remboursement de type claw-back (comme la clause de sauvegarde, qui oblige l'industrie à reverser un rabais à l'État en cas de dépassement de l'objectif de dépenses pharmaceutiques) (20). Par ailleurs, le développement des médicaments génériques et biosimilaires s'accompagne de mesures spécifiques de fixation de prix. Lorsque le brevet d'un médicament princeps expire et qu'un générique arrive, le CEPS applique des baisses tarifaires automatiques : le générique est introduit à un prix environ 60 % inférieur au prix du princeps, et simultanément le prix du médicament original est abaissé d'environ 20 % (18).

Dix-huit mois après, en fonction du taux de pénétration du générique, le CEPS peut soit instaurer un Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR), c'est-à-dire un prix de remboursement unique pour princeps et générique, soit procéder à une nouvelle baisse différenciée (par exemple -12,5 % sur le princeps et -7 % sur les génériques).

Ce dispositif incitatif garantit des économies importantes : en cas d'absence de plus-value thérapeutique (ASMR V), le médicament copie ou concurrencé voit son prix aligné sur le moins cher du marché, soulageant ainsi les finances publiques. De même, pour les médicaments biosimilaires, l'avis du CEPS prévoit des décotes standard (par exemple -40 % sur le biosimilaire et -20 % sur le produit biologique de référence lors de l'arrivée d'un concurrent) et des révisions ultérieures en fonction des parts de marché du biosimilaire.

En somme, la politique française combine négociation conventionnée des prix initiaux, évaluation médico-économique (via l'ASMR) et ajustements tarifaires dans le temps. Le CEPS joue un rôle pivot de régulateur en veillant à ce que les prix des médicaments remboursés reflètent leur utilité pour les patients tout en s'inscrivant dans l'enveloppe financière de l'Assurance maladie. Cette régulation des prix s'intègre dans une stratégie globale de maîtrise des dépenses de santé et d'accès équitable aux innovations thérapeutiques.

4. Comparaison des politiques de fixation des prix dans d'autres pays Européens

Dans le cadre de cette étude, quatre pays européens ont été retenus pour l'analyse comparative des ruptures de stock de médicaments remboursables : l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie et la Belgique. Ce choix repose sur plusieurs critères méthodologiques visant à garantir la pertinence, la diversité et la comparabilité des contextes étudiés.

4.1. Une représentativité géographique et économique au sein de l'Union Européenne

Ces pays couvrent à la fois différentes zones géographiques (Europe de l'Ouest, Europe du Sud) et représentent des économies majeures de l'Union Européenne (UE). L'Allemagne, première économie européenne, dispose d'un marché pharmaceutique structurant à l'échelle de l'UE. L'Italie et l'Espagne, fortement touchés par certaines pénuries ces dernières années, apportent un éclairage intéressant sur les conséquences des politiques de régulation du prix. La Belgique, quant à elle, offre un cadre intermédiaire avec une organisation pharmaceutique semi assurantiel

4.2. Des systèmes de santé contrastés mais comparables

Parmi les pays étudiés, la France se distingue par une organisation fortement centralisée, contrairement aux systèmes assurantiers décentralisés de l'Allemagne et, dans une moindre mesure, de la Belgique. À l'inverse, l'Espagne et l'Italie, bien que relevant du modèle Beveridge, présentent une gestion largement décentralisée, confiée respectivement aux Communautés autonomes et aux Régions. Cette diversité permet d'analyser comment différentes organisations des systèmes de santé peuvent influencer sur la gestion des ruptures.

4.3. Une accessibilité aux données et une documentation suffisante

Les quatre pays choisis disposent de sources documentaires accessibles, qu'il s'agisse de bases de données nationales sur les ruptures, de rapports institutionnels, ou d'articles scientifiques. Cela garantit la fiabilité et la comparabilité des informations recueillies dans le cadre de l'analyse.

Ce choix raisonné permet ainsi de croiser les facteurs économiques, réglementaires et logistiques influençant les ruptures de médicaments, tout en conservant une cohérence analytique avec le cas de la France.

5. Comparaison Européenne

5.1. La Belgique

La Belgique illustre un modèle de contrôle étatique strict des prix des médicaments remboursables. Le prix fabricant maximal d'un nouveau médicament y est fixé par le ministre de l'Économie, sur avis de la Commission de Prix des Médicaments (organe relevant du Service Public Fédéral Économie), et toute augmentation ultérieure de prix doit également être approuvée. Parallèlement, la décision d'inscrire un médicament sur la liste des spécialités remboursables est prise par le ministre des Affaires sociales, après recommandation de la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM) rattachée à l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) (21).

Concrètement, avant qu'un médicament puisse être remboursé en Belgique, il fait l'objet d'une évaluation par la CRM quant à sa valeur thérapeutique ajoutée par rapport aux alternatives existantes, ce qui conditionne sa catégorisation (catégorie de remboursement déterminant le niveau de prise en charge et le ticket modérateur pour le patient) (22).

Les médicaments sont classés dans une catégorie en fonction de l'indication et de l'efficacité, ainsi, plus le médicament est efficace, plus il est remboursé (catégories définies comme telles : A,B,Cs,Cx ect...). Cela définit le taux de remboursement (75%, 85%, 100% ect...). Les médicaments présents sur le marché depuis de nombreuses années, considérés comme étant moins efficaces sont partiellement remboursés ; le patient paie ainsi la différence.

La Belgique a également instauré depuis longtemps un système de remboursement de référence : dès lors qu'un générique est disponible, un prix de référence (base de remboursement) est défini pour le groupe pharmaceutique, incitant le princeps à s'aligner ou le patient à payer la différence (23).

De plus, des réductions obligatoires sur les médicaments présents sur le marché depuis de nombreuses années s'appliquent (diminutions de prix après un certain nombre d'années sur le marché) ainsi que des baisses ciblées sur les médicaments biologiques de référence quand des biosimilaires arrivent.

L'ensemble de ces mesures fait que le marché belge est hautement régulé : le ministre fixe un prix plafond pour chaque spécialité remboursée, et le prix public effectivement pratiqué peut être inférieur. D'ailleurs, les firmes peuvent proposer spontanément un prix plus bas que le maximum autorisé, auquel cas elles doivent en notifier les autorités qui recalculent alors les marges et le prix public en conséquence (24).

En ce qui concerne le niveau de prix, la Belgique prend en compte le contexte international : elle utilise la comparaison des prix étrangers comme critère lors de la détermination du prix, afin de s'aligner sur un niveau de prix considéré acceptable, sans pour autant appliquer une formule mécanique stricte (25).

En résumé, la Belgique suit une approche administrative et négociée similaire à la France, avec un accent sur la transparence (les décisions sont motivées par des critères objectifs) et le partage de l'effort entre industriels, distributeurs et assurance maladie.

5.2. L'Allemagne

Le système Allemand de fixation des prix repose sur un modèle hybride associant liberté initiale du prix et régulation fondée sur l'évaluation de la valeur thérapeutique. Depuis la réforme AMNOG de 2011 (26), un nouveau médicament bénéficie d'un prix libre durant sa première année de commercialisation. Pendant ce délai, le laboratoire soumet un dossier au Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), qui évalue le bénéfice clinique additionnel du produit, en s'appuyant sur l'expertise scientifique de l'institut IQWiG (27).

Si aucun bénéfice additionnel n'est démontré, le médicament est intégré dans un système de prix de référence (Festbetrag) regroupant les alternatives comparables ; l'Assurance maladie ne

rembourse alors que jusqu'au montant de référence. Si un avantage clinique est reconnu, une négociation tarifaire s'engage entre le fabricant et les caisses d'assurance maladie (GKVSpitzenverband) pour définir le montant maximal remboursable (26).

Le prix libre initial est donc révisé au 13^e mois, avec application rétroactive du tarif négocié. En l'absence d'accord, un comité arbitral fixe le prix. Parallèlement, l'Allemagne applique des rabais obligatoires transversaux sur les médicaments remboursables afin de contenir les dépenses.

Le remboursement s'opère selon un mécanisme différent de celui de la France : le patient paie l'officine puis se fait rembourser par sa caisse. Un ticket modérateur (Zuzahlung) de 5 à 10 euros par boîte est en outre appliqué, avec un plafond annuel proportionnel au revenu du foyer (2 %, ou 1 % pour les patients atteints de pathologies chroniques).

En résumé, le modèle allemand se caractérise par une liberté initiale encadrée a posteriori : le prix de lancement est libre, mais il est régulé dans l'année suivant la mise sur le marché via une évaluation de la valeur médicale et une négociation aboutissant à un prix remboursable plafonné. Les médicaments plus anciens, eux, sont soumis à un système de prix de référence interne de longue date, qui est comparable au TFR français : les génériques et princeps sont regroupés et l'assurance maladie ne rembourse qu'un tarif de référence, encourageant la concurrence par les prix. Ce dispositif allemand illustre une démarche de tarification basée sur la valeur combinée à des instruments de marché régulé (28).

5.3. L'Italie

En Italie, le système de santé repose sur une régulation centralisée par l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), qui évalue et négocie le prix des médicaments remboursables. Les spécialités sont classées en trois catégories : classe A (remboursées en ville), classe H (réservées à l'hôpital, remboursées) et classe C (non remboursées) (29).

Pour les classes A et H, le laboratoire dépose un dossier auprès de l'AIFA après l'AMM. La Commission Scientifique et Économique évalue le médicament en fonction de son efficacité, de sa sécurité, de l'existence d'alternatives, de la gravité de la maladie, de l'impact budgétaire et d'éventuelles analyses de coût-efficacité. L'AIFA utilise également un référencement externe, comparant les prix pratiqués dans plusieurs pays européens (30).

À l'issue de cette évaluation, l'AIFA négocie le prix remboursable avec le laboratoire. Si aucun accord n'est trouvé, le fabricant peut choisir une inscription en classe C, où le prix est libre et entièrement à la charge du patient.

Le système italien intègre également un mécanisme financier structurant : le « pay-back ». Chaque année, un plafond national de dépenses pharmaceutiques est défini ; en cas de dépassement, les laboratoires doivent rembourser l'excédent au prorata de leur part de marché. Ce dispositif encourage la modération des prix et la maîtrise des dépenses publiques.

Ce modèle, proche du système français dans son approche médico-économique, se distingue toutefois par ce contrôle budgétaire a posteriori et par l'implication importante des régions dans l'organisation des soins (31).

L'AIFA publie chaque mois les listes de transparence avec les prix actualisés et les références (génériques). Pour le remboursement, les médicaments de classe A sont pris en charge à 100%, les classe C ne le sont pas du tout, cependant de la même façon qu'en Allemagne, certaines régions en Italie utilisent le système de ticket modérateur appelé ticket sanitario qui oscille souvent de 1 à 5 euros par boîte (32).

En synthèse, le modèle italien est très proche du modèle français dans son esprit (négociation centralisée, rôle clé de l'évaluation médico-économique) mais il y ajoute un volet purement financier de contrôle a posteriori. Il se caractérise par une forte interaction entre l'État et les régions : l'AIFA fixe les prix et remboursements au niveau national, mais les régions, qui gèrent les budgets de santé, interviennent dans la commission et peuvent moduler l'usage des médicaments.

5.4. L'Espagne

En Espagne, la fixation du prix et du remboursement des médicaments repose sur un modèle centralisé, associant une évaluation clinique et médico-économique à une concertation avec les communautés autonomes. Après l'obtention de l'AMM, le laboratoire soumet une demande à la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia (DGCYF). Celle-ci conduit l'évaluation, avec l'appui du réseau REvalMED, afin d'élaborer un rapport de positionnement thérapeutique (Informe de Posicionamiento Terapéutico) (33).

Sur cette base, la Commission Interministérielle des Prix des Médicaments (CIPM) fixe le prix industriel maximal, tandis que la DGCYF statue sur les conditions de remboursement. La CIPM, qui réunit des représentants des ministères nationaux et des régions, assure une prise de décision intégrant les contraintes économiques et territoriales du système de santé. (34).

L'Espagne applique également un système de prix de référence depuis 2004, regroupant les médicaments équivalents au sein d'un même groupe pharmaceutique afin de fixer une base de remboursement uniforme.

Ce modèle conjugue régulation nationale, prise en compte de la valeur thérapeutique et participation régionale, constituant un système proche de la France mais davantage axé sur l'évaluation comparative.

Le prix fabricant HT maximal fixé par la CIPM se fait généralement en référence au prix dans d'autres pays de l'UE et en tenant compte du coût-efficacité mesuré en Espagne.

L'Espagne a également mis en place un système de prix de référence depuis 2004 : le ministère de la Santé établit périodiquement des groupes de médicaments équivalents (même substance active) et détermine un prix de référence pour chaque groupe, qui sert de base de remboursement (35).

Les spécialités dont le prix est supérieur au référent peuvent soit baisser leur prix, soit rester plus chères mais le patient paiera alors la différence. Ce mécanisme, géré par la Direction de la Pharmacie, a généré de substantielles économies en faisant chuter le prix des médicaments génériques. Par ailleurs, à la suite de la crise financière, l'Espagne a adopté des mesures de baisse de prix généralisées (décrets de 2010 et 2011) : baisses obligatoires sur les

médicaments princeps matures, réduction des marges, encouragement de la prescription en DCI, (Dénomination Commune Internationale) etc. La CIPM a procédé ces dernières années à la révision de plus de 100 médicaments à la baisse pour maîtriser les dépenses (36).

Enfin, la particularité espagnole réside dans l'aspect décentralisé du système de santé : si le prix et le remboursement sont décidés nationalement, les régions autonomes sont responsables de l'exécution du budget pharmaceutique. Elles peuvent donc, dans leurs hôpitaux, négocier des appels d'offres pour obtenir des prix inférieurs (pour les médicaments hospitaliers non couverts par la CIPM) ou promouvoir certaines politiques de bon usage. La CIPM fixe d'ailleurs aussi un « prix notifié » pour les médicaments hospitaliers à achat direct hors parcours de soins, afin de servir de référence aux hôpitaux.

Pour le remboursement, il est conditionné par le revenu des patients, il y a une participation qui dépend des revenus :

40% du prix pour les revenus inférieurs à 18 000 euros par an

50% pour 18 000-100 000 euros par an

60% au-delà de 100 000 euros par an

10% plafonné à 4 à 8 euros par mois pour les retraités en fonction de leurs revenus

Certaines pathologies chroniques, invalidité, accidents de travail conduisent à une exonération complète (37).

En conclusion, l'Espagne combine une approche centralisée et comparative, proche de la France dans l'esprit, avec une intégration des régions au processus décisionnel et une volonté marquée de liaison entre financement et valeur médicale. L'évaluation rigoureuse des bénéfices cliniques et du coût par rapport aux alternatives est au cœur de la décision de remboursement et de la fixation du prix.

Pays	Prix fixé par l'Etat	Évaluation de la valeur thérapeutique	Référence aux prix internationaux	Négociation post-AMM	Accès rapide post AMM	Système de prix de référence	Participation des régions
France	Oui	Oui (SMR/ASMR)	Oui	Oui	Oui	Oui (TFR)	Non
Belgique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Allemagne	Non (négociation post-AMM)	Oui (GBA/IQWiG)	Oui (en cas de désaccord)	Oui	Oui, prix libre pendant 1 an	Oui (Fresbeträge)	Non
Italie	Oui	Oui (AIFA)	Oui	Oui	Variable	Oui	Oui
Espagne	Oui	Oui (REvalMED)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau IV. Tableau comparatif des systèmes de santé en Europe.

Partie II : Analyse de la tendance des prix des médicaments remboursables et impact sur les ruptures

1. Le marché du médicament à l'échelle mondiale

On estime le marché pharmaceutique mondial à environ 1482 Milliard de dollars en 2022. La France, se situe en 5^{ème} position avec 2,8 % des parts de marché très loin derrière les États-Unis qui dominent majoritairement avec presque la moitié des parts. En Europe, c'est l'Allemagne en tête avec 4% des parts mondiale, suivie de la France, de l'Italie, et de l'Espagne (représentés dans le graphique ci-dessous) (38).

2. LES 10 MARCHÉS PHARMACEUTIQUES LES PLUS IMPORTANTS

(chiffre d'affaires en milliards de dollars)

Source : IQVIA

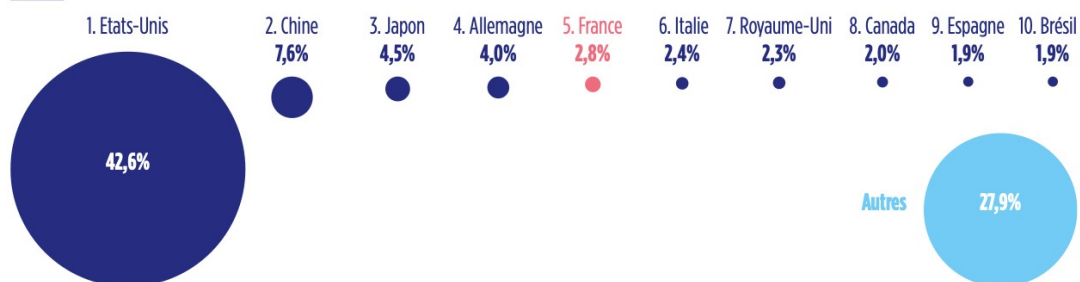


Figure 2. Parts des marchés pharmaceutiques mondiaux.

1.1. Prévisions des marchés pharmaceutiques

La croissance du secteur d'ici 2027 reposera sur deux leviers :

- La croissance en volume, liée à l'augmentation du nombre de boîtes vendues ;
- La croissance en valeur, résultant de l'introduction de médicaments innovants (plus onéreux) ou, à l'inverse, de la concurrence accrue sur les marchés matures qui tire les prix à la baisse (38).

Dans les marchés occidentaux (Europe de l'Ouest et Amérique du Nord), déjà largement couverts par des systèmes de santé établis, la croissance en volume est limitée. L'expansion repose donc essentiellement sur la valeur ajoutée des innovations thérapeutiques, bien que leur potentiel de croissance demeure modéré (39).

À l'inverse, les pays d'Europe de l'Est devraient connaître une croissance principalement en valeur, grâce à l'accès progressif aux thérapies de pointe, encore peu disponible aujourd'hui. Enfin, les marchés émergents représentent le principal moteur de développement futur : le renforcement des systèmes de santé et l'élargissement de l'accès aux médicaments devraient y entraîner une progression simultanée en volume et en valeur (40).

En 2022, le déficit commercial français a atteint 163,6 milliards d'euros, soit presque le double de 2021 et un niveau record équivalent à -7 % du PIB. Malgré une amélioration de 9 milliards d'euros au quatrième trimestre, le solde reste très dégradé à -40,3 milliards d'euros, supérieur d'un tiers à celui de 2021.

Cette dégradation globale s'explique par la hausse de la facture énergétique, la dépréciation de l'euro face au dollar, ainsi que par le renchérissement des importations manufacturières et les variations de volumes échangés (40).

1.2. Ruptures et dépendance d'approvisionnement des pays européens

Depuis 2022, de nombreux pays européens connaissent des pénuries de médicaments sans précédent. Plusieurs facteurs structurels et conjoncturels expliquent ces pénuries. Les chaînes d'approvisionnement pharmaceutiques sont devenues très dépendantes de l'Asie pour les intrants critiques : environ 60 à 80 % des principes actifs pharmaceutiques utilisés dans l'UE proviennent de Chine et d'Inde (42). Cette dépendance externalisée rend l'Europe vulnérable à tout dysfonctionnement logistique, problème de qualité ou restriction à l'export chez ces fournisseurs.

Certains laboratoires ont retiré du marché des produits essentiels à faible marge ou ont délocalisé leur fabrication vers des sites à moindre coût, notamment en Asie, ce qui a encore fragilisé l'approvisionnement, en particulier pour les génériques à faible rentabilité (43). Cette dynamique trouve son origine dans une combinaison de pressions réglementaires et économiques : la fixation des prix bas par les autorités de santé, associée à l'augmentation des coûts de production (énergie, matières premières, conformité réglementaire), réduit la rentabilité de ces produits. Pour maintenir leur compétitivité, les industriels privilégient alors la concentration de leur production dans quelques sites, souvent situés en Chine ou en Inde, où les coûts salariaux et environnementaux sont inférieurs (44). Cette stratégie, si elle permet aux laboratoires de préserver leur équilibre économique, fragilise néanmoins les chaînes d'approvisionnement : la dépendance accrue à un nombre limité de sites de production situés hors Europe rend l'approvisionnement vulnérable aux aléas logistiques, aux incidents de qualité ou encore aux tensions géopolitiques. Ce phénomène structurel contribue ainsi à expliquer l'augmentation des situations de ruptures de stock observées ces dernières années sur des médicaments d'usage courant.

2. Variabilité des prix des médicaments en Europe.

La fixation des prix des médicaments en Europe est influencée par une combinaison de facteurs économiques, réglementaires et structurels propres à chaque pays comme vu précédemment. Cette diversité engendre des variations significatives des prix des médicaments entre la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et la Belgique.

- Facteurs économiques et niveau de vie

Le revenu national par habitant joue un rôle déterminant dans la fixation des prix des médicaments. Les pays avec un PIB par habitant plus élevé, tels que l'Allemagne, tendent à avoir des prix de médicaments supérieurs à ceux de pays avec un PIB inférieur, comme l'Espagne. Cette corrélation reflète la capacité économique des citoyens et les politiques de santé publique adaptées à chaque contexte économique (45).

- Politiques de régulation des prix

Chaque pays adopte des mécanismes spécifiques pour réguler les prix des médicaments. En France, le CEPS négocie les prix des médicaments avec les fabricants. En Allemagne, les prix sont libres la première année, puis négociés pour les tarifs de remboursement. En Italie et en Espagne, les systèmes de fixation administrative des prix sont en vigueur, permettant aux autorités de déterminer les prix des médicaments remboursables (46).

- Taux de pénétration des médicaments génériques

La proportion de médicaments génériques sur le marché influence également les prix moyens. En Allemagne, les génériques représentaient plus de 50 % des médicaments remboursables vendus en 2010, contre 24,4 % en France à la même période (47).

- Consommation et dépenses pharmaceutiques par habitant

Les habitudes de consommation et les dépenses pharmaceutiques varient entre les pays. En 2018, la France se maintient parmi les pays européens ayant une consommation en unités standard par habitant supérieure de 5 à 6% à celle de ses voisins. Cependant, c'est en Allemagne que la consommation par habitant demeure la plus élevée. Et l'écart ne cesse de se creuser notamment dû à la baisse des prix observés en France (46).

Selon les données suivantes, en 2021, les dépenses pharmaceutiques au détail par habitant étaient :

- Allemagne : 780 euros.
- Belgique : environ 600 euros
- France : 570 euros
- Italie : environ 500 euros
- Espagne : environ 400 euros (46)

La composition des dépenses pharmaceutiques varie également entre les pays, notamment en ce qui concerne la part des médicaments délivrés sur ordonnance par rapport aux produits en vente libre. En France, par exemple, sur les 597 euros dépensés par habitant en 2022 pour des produits pharmaceutiques, 509 euros étaient consacrés aux médicaments délivrés sur ordonnance, 45 euros aux produits en vente libre et 43 euros à d'autres biens médicaux non durables (48).

- Part des dépenses pharmaceutiques dans les dépenses de santé

La proportion des dépenses pharmaceutiques dans les dépenses de santé totales diffère également. En France, les dépenses pharmaceutiques représentaient environ 15 % des dépenses de santé totales en 2021. Cette part est similaire à celle observée en Allemagne et en Belgique, tandis qu'en Italie et en Espagne, elle est légèrement inférieure, autour de 13 % (49).

- Systèmes de santé et marges de distribution

Les structures des systèmes de santé et les marges accordées aux différents acteurs de la chaîne de distribution (grossistes, pharmaciens) influencent également les prix. Par exemple, en France, le prix public des médicaments remboursables intègre le prix fabricant ainsi que les marges réglementées des distributeurs (50).

En résumé, la variabilité des prix des médicaments entre la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et la Belgique résulte d'une interaction complexe entre facteurs économiques, politiques de régulation, taux de pénétration des génériques, habitudes de consommation et structures des systèmes de santé. Comprendre ces éléments est essentiel pour analyser les dynamiques du marché pharmaceutique européen et élaborer des politiques de santé adaptées (51).

Médicament (générique)	France	Espagne	Italie	Allemagne	Belgique
Amoxicilline (14 gélules 500 mg / 1 g)	5,89 €	2,70 €	3,27 €	14,15 €	14,09 €
Flécaïnide (30 comprimés 100 mg)	7,51 €	13,30 €	8,11 €	16,00 €	7 €
Sertraline (30 gélules 50 mg)	5,12 €	5,84 €	6,00 €	11,16 €	8,10 €
Venlafaxine (30 gélules LP 75 mg)	5,90 €	9,59 €	6,64 €	15,67 €	8,53 €
Prednisone (20 comprimés 20 mg)	3,42 €	3,76 €	5,39 €	13,67 €	6–8 €

Tableau V. Variabilité des prix au sein de l'union Européenne pour les mêmes molécules

Les pays étudiés présentent des niveaux de prix très contrastés pour les médicaments remboursables en officine. Des analyses internationales montrent que la France pratique globalement des prix parmi les plus bas, tandis que l'Allemagne affiche au contraire des prix nettement plus élevés pour les mêmes médicaments (52).

Une étude comparative européenne portant sur plus de 4 600 médicaments génériques a montré que le prix moyen d'un comprimé générique en France est d'environ 0,16 €, soit 41 % inférieur à la moyenne des prix observés en Allemagne, en Espagne, en Italie et au Royaume-Uni. Cette analyse confirme que la France pratique, en ville, des prix de génériques particulièrement bas par rapport à ses voisins européens (53).

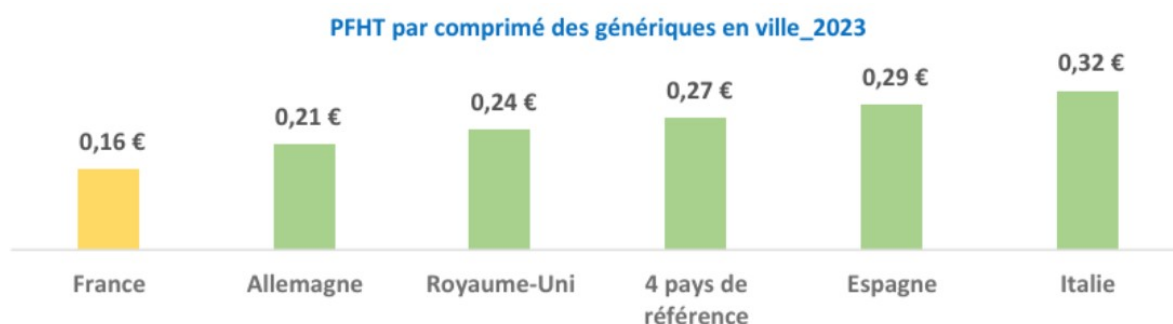


Figure 3 : Prix forfaitaire hors taxe par comprimé des génériques en ville en 2023.

En parallèle, le nombre de pénuries de médicaments (ruptures de stock ou risques de rupture déclarés) varie fortement d'un pays à l'autre. Les données récentes indiquent qu'en 2023 les signalements officiels de pénuries étaient approximativement de :

France : 4 925 déclarations de ruptures ou risques de rupture sur l'année (54).

Belgique : 3 841 notifications d'indisponibilités temporaires de médicaments (55).

Allemagne : 1 426 signalements de médicaments en pénurie (56).

Italie : environ 1 600 médicaments en rupture d'approvisionnement (hors arrêts définitifs de commercialisation) selon la liste AIFA (57).

Espagne : 1 412 problèmes de fourniture de médicaments notifiés sur l'année (58).

On constate que la France et la Belgique où les médicaments génériques sont vendus à des tarifs relativement bas ont signalé beaucoup plus de pénuries que l'Allemagne, l'Italie ou l'Espagne. À l'inverse, l'Italie (aux prix génériques les plus élevés du panel) et l'Allemagne semblent moins touchées en nombre de ruptures signalées.

3. Tendances des prix des médicaments en France

3.1. Indice INSEE et donnée CEPS : baisse des prix continus

L'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) est l'organisme public de référence chargé de produire, analyser et diffuser les statistiques officielles relatives à l'économie, à la société et à la démographie en France. Placé sous l'autorité du ministère de l'Économie, il garantit la fiabilité, la comparabilité et l'indépendance méthodologiques des données utilisées pour l'analyse économique et l'éclairage des politiques publiques.

Les Entreprises du Médicament (LEEM) est l'organisation professionnelle représentative de l'industrie pharmaceutique en France. Il rassemble la majorité des entreprises du secteur et a pour mission de représenter leurs intérêts, de contribuer aux débats sur les politiques de santé et de produire des analyses économiques et sectorielles relatives au médicament, à l'innovation et au marché pharmaceutique français et international.

Depuis le début des années 2000, on observe une diminution croissante du prix des médicaments remboursables en France. Entre 2000 et 2023, les prix publics ont chuté de 51% (4).

Autrement dit, le prix moyen des médicaments remboursés a été divisé par deux en seulement deux décennies. Cette évolution ressort nettement des indices officiels : l'indice INSEE des prix des médicaments remboursables a baissé de façon continue, tandis que celui des médicaments non remboursables (à prix libres, soumis à TVA normale) augmentait plus vite. Les médicaments remboursables en officine (TVA 2,1 %) sont donc devenus de plus en plus abordables en prix facial, reflétant une politique publique volontariste de maîtrise des dépenses (59).

Plusieurs facteurs expliquent cette baisse prolongée des prix des médicaments remboursés. D'une part, de nombreux brevets ont expiré dans les années 2000-2010, ouvrant la voie aux médicaments génériques moins coûteux. D'autre part, les autorités ont mené une politique active de réductions tarifaires via le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS). Ce dernier a mis en place des baisses administrées régulières sur les spécialités anciennes pour dégager des économies pour l'Assurance maladie. Ainsi, d'après les données de l'INSEE et du LEEM, le prix moyen des médicaments remboursables a diminué en moyenne d'environ 2 à

3 % par an sur la première décennie des années 2000 (60). La tendance s'est poursuivie (parfois amplifiée par des plans d'économies annuels), aboutissant à la baisse cumulée de plus de la moitié du prix en vingt ans. En revanche, les médicaments non remboursables (soumis à une TVA de 10 % depuis 2014) ont vu leurs prix augmenter (+3 % par an en moyenne sur 2000-2010) illustrant le contraste entre un marché régulé et un marché libre (60).

3.2. Rôle des politiques publiques et du cadre budgétaire.

La baisse des prix des médicaments remboursés s'inscrit dans une stratégie de maîtrise de l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM) encadré chaque année par les Lois de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS). Ces lois fixent des objectifs d'économies à réaliser sur le poste médicament, souvent atteints par le biais des baisses de prix. Le CEPS, organe interministériel chargé de la négociation des prix, utilise ce levier tarifaire pour limiter la croissance de la dépense pharmaceutique. Par exemple, en 2021, les baisses de prix mises en œuvre sur les médicaments remboursables ont permis une économie estimée à 610 millions d'euros pour l'Assurance Maladie (méthode ONDAM), proche de l'objectif de 640 Millions d'euros fixé par la LFSS (10).

Les instruments réglementaires mobilisés sont multiples. Les baisses peuvent être négociées dans le cadre de conventions CEPS-industries (accord-cadre) ou imposées par arrêtés ministériels. Depuis la LFSS 2017, le Code de la Sécurité sociale explicite les critères généraux pouvant motiver une baisse de prix d'une spécialité remboursée. Parmi ces critères figurent l'ancienneté de son inscription ou l'expiration de son brevet — notamment lors de l'arrivée d'un générique concurrent. Le niveau de son prix ou celui de comparateurs thérapeutiques peut également être pris en compte. Le prix d'achat observé à l'hôpital ou en distribution constitue un autre élément d'évaluation. S'ajoute le coût du traitement pour l'Assurance Maladie en comparaison des alternatives, le montant total remboursé (reflétant le poids budgétaire du médicament), ainsi que l'existence de prix plus bas en Europe, susceptibles d'encourager les importations parallèles. Ces critères permettent au CEPS de justifier des révisions tarifaires à la baisse de façon cohérente (10).

Enfin, la contrainte budgétaire a conduit à des initiatives comme le regroupement des achats hospitaliers (pour négocier des prix plus bas à l'hôpital) et le développement des appels d'offres de groupe générique (TFR). Globalement, les politiques publiques ont instauré un cadre fortement régulé où la baisse des prix des médicaments remboursables est un outil central de contrôle des dépenses pharmaceutiques (61).

3.3. Princeps vs génériques : dynamique des prix et parts de marché

En France, une réglementation spécifique encadre la chute de prix lorsqu'un médicament générique arrive sur le marché (après expiration du brevet du princeps). Selon l'accord-cadre CEPS-LEEM, le prix fabricant hors taxes du générique est fixé d'emblée à 40 % du prix du princeps de référence (décote de 60 %) (62). Concrètement, si le princeps valait 100 € HT, il passe à 80 €, tandis que le générique équivalent entre sur le marché à 40 €. Cette première phase assure une réduction drastique des bases de remboursement.

Après 18 mois de commercialisation du générique, deux scénarios sont possibles selon le taux de pénétration du générique. Si les génériques ont conquis une part de marché jugée suffisante, le CEPS peut instaurer un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), c'est-à-dire aligner le remboursement de l'Assurance Maladie sur le prix le plus bas du groupe (princeps et génériques confondus). Cela revient à contraindre le prix du princeps à descendre au niveau du générique s'il veut rester sans reste à charge pour le patient. Alternativement, si l'usage du générique reste modéré, le CEPS applique une baisse de prix différenciée : typiquement 12,5 % sur le princeps et 7 % sur les génériques (62). Dans tous les cas, au bout de quelques années, le princeps et ses génériques voient leurs prix se rapprocher à un niveau bas. L'accord-cadre de 2021 prévoit même qu'après 5 ans de génériques, l'écart de prix résiduel soit réduit à nouveau si nécessaire (62).

Cette politique a eu pour effet de faire chuter fortement le prix des génériques au fil du temps. Dans les années 1990, un générique se vendait autour de 80 % du prix du princeps (seulement 20 % moins cher) ; aujourd'hui il avoisine 40 % du prix d'origine du princeps (63). Ces décotes successives ont permis à l'Assurance Maladie d'économiser chaque année plusieurs milliards d'euros en remboursant au prix générique plutôt qu'au prix princeps initial.

La segmentation princeps/génériques s'est profondément modifiée entre 2000 et 2024. Du quasi-néant au début des années 2000, les génériques représentent désormais une part

majoritaire des volumes dispensés en ville. En 2022, 52 % des unités de médicaments vendues en officine étaient des génériques (tous segments confondus) (64). Si l'on considère seulement le *répertoire des groupes génériques* (molécules pour lesquelles au moins un générique existe), la part de marché en volume des génériques atteint un niveau très élevé : environ 84 % en 20222023. Cela signifie que moins de 1 prescription sur 6 dans le répertoire est encore délivrée en princeps (souvent pour des raisons médicales de non-substitution ou de préférence du patient). En valeur monétaire, les génériques pèsent un peu moins (leur prix unitaire étant faible) mais représentent tout de même plus de 75 % du chiffre d'affaires des médicaments du répertoire en 2023 (65).

Plusieurs mesures incitatives ont soutenu ce développement du générique en France : le droit de substitution accordé aux pharmaciens dès 1999, assorti d'une incitation financière (marge commerciale parfois plus favorable ou remises laboratoire) pour encourager le pharmacien à délivrer le générique. Le dispositif du tiers payant contre générique (depuis 2012) qui oblige le patient refusant un générique à avancer les frais (ce qui incite fortement à accepter le générique) ; la sensibilisation des prescripteurs via des objectifs contractuels (les médecins généralistes ont eu des cibles de prescription de génériques, intégrées par exemple dans la ROSP, Rémunération sur objectifs de santé publique) (66). On peut également citer la mention obligatoire de la DCI (dénomination commune) sur les ordonnances, introduite en 2015, pour habituer au raisonnement en « substance active » plutôt qu'en marque (67). L'ensemble de ces actions, conjugué au référencement au plus bas prix (TFR) lorsque nécessaire, a permis à la France de rattraper et dépasser la moyenne européenne en termes d'usage des génériques.

Maintenant le taux de pénétration des génériques à bien évoluer au fil des années :

Part de marché des médicaments génériques (volume, officine)

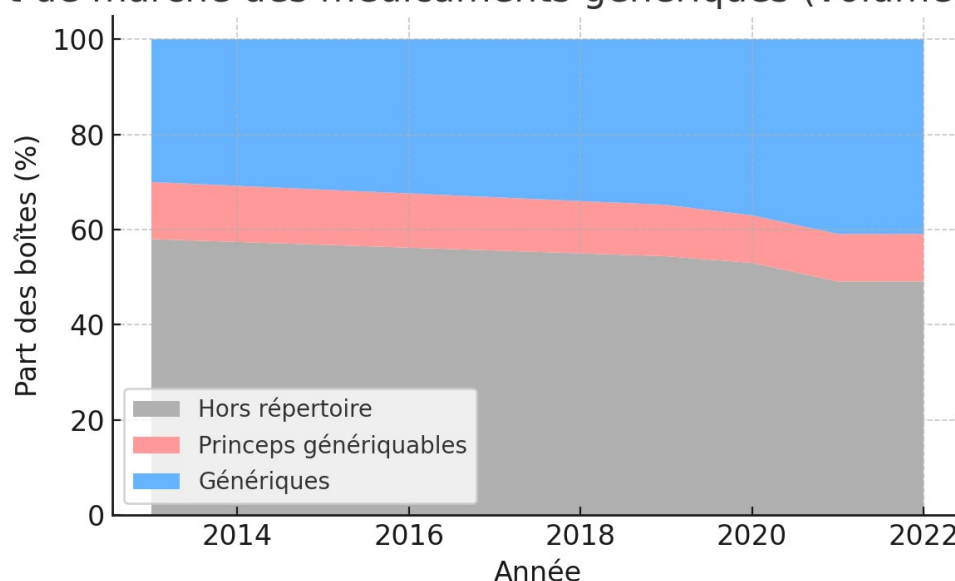


Figure 4. Part de marché des médicaments génériques en France.

Sur le graphique ci-dessus, sont représentés en bleu les génériques et en rose le princeps équivalent. En gris se trouvent les médicaments sans génériques (hors répertoire).

Ce graphique illustre la réussite progressive du politique française à inciter la délivrance de génériques. En 2013, les génériques ne représentaient que 30% des volumes, en 2022 on atteint quasiment 50% de boîte génériques en officine. La part grise représente des médicaments qui ne sont pas génériqués, ainsi on voit qu'il n'y qu'environ 10-15% de médicaments délivré qui sont sous la forme de princeps qui pourrait être délivré sous forme de générique.

En 2023, les ventes de génériques représentaient 83,9 % du nombre de boîtes vendues dans le répertoire, enregistrant une légère diminution de 0,9 point par rapport à 2022. Cette baisse s'explique par l'introduction de nouvelles molécules dans le répertoire, augmentant progressivement la part de marché des génériques (68).

Par ailleurs, le chiffre d'affaires des médicaments génériques en ville s'est établi à 4,4 milliards d'euros en 2023, en hausse de 6 % par rapport à 2022. Cependant, cette croissance est légèrement inférieure à celle des médicaments princeps dans le répertoire, qui ont connu une augmentation de 7,2 % sur la même période (69).

4. Impact des baisses de prix sur le marché et l'industrie du générique

Si le marché des génériques a prospéré en volume, il opère avec des marges réduites en raison des prix très bas. Chaque vague de baisse de prix améliore le pouvoir d'achat de l'Assurance Maladie, mais tend à éroder la rentabilité unitaire des génériques. Malgré un chiffre d'affaires global en croissance (5,79 Millions d'euros en 2023 pour les génériques de ville) (70), plusieurs acteurs signalent des tensions économiques. Les industriels du générique doivent réaliser des économies d'échelle et optimiser leurs coûts de production pour rester profitables à des prix parfois inférieurs à quelques euros la boîte. Des matières premières aux coûts en hausse (par ex. principes actifs importés) viennent encore rogner ces marges ces dernières années.

Un des effets pervers redoutés serait que des laboratoires, face à une rentabilité déclinante de certains médicaments essentiels mais à bas prix, se désengagent du marché. Les pouvoirs publics français en ont conscience : la commission d'enquête du Sénat sur les pénuries de médicaments (2023) souligne que la politique prolongée de baisse des prix des médicaments remboursés a déstabilisé le modèle économique des produits matures, poussant les entreprises qui ont à la fois des produits innovants et des produits anciens à favoriser les premiers au détriment des seconds (70). Autrement dit, un laboratoire sera davantage incité à investir dans de nouveaux médicaments onéreux (protégés par brevet et à prix élevé) que maintenir sur le marché d'anciennes molécules peu chères. Ce phénomène contribue à la fragilisation de l'approvisionnement de médicaments pourtant essentiels. (Antibiotiques anciens, anticancéreux génériques, etc.).

Les baisses de prix répétées ne sont pas la cause unique des pénuries (celles-ci résultent aussi de la mondialisation des chaînes d'approvisionnement, de capacités de production limitées.), mais elles constituent un facteur aggravant pour les produits à faible marge. Plusieurs médicaments d'intérêt thérapeutique majeur ont connu des ruptures de stock ces dernières années, et l'on a constaté que nombre d'entre eux étaient des médicaments génériques bon marché dont le prix n'avait cessé de baisser tandis que le coût de fabrication augmentait (cas par exemple de certains antibiotiques comme l'amoxicilline durant l'hiver 2022-2023). En 2023, près de 5 000 signalements de ruptures ou risque de rupture ont été rapportés à l'ANSM, en hausse de 30 % par rapport à 2022. Face à cette situation, les pouvoirs publics ont commencé à ajuster la régulation : ainsi, un avenant à l'accord-cadre en juin 2024 permet aux industriels

de solliciter des hausses de prix exceptionnelles en cas de flambée de leurs coûts de production ou de menace avérée sur l’approvisionnement d’un produit essentiel (71).

5. Déclin du développement des médicaments en France

5.1 Pression budgétaire

La France, autrefois leader européen de la production pharmaceutique, connaît un important recul en matière de développement et de fabrication de nouveaux médicaments sur son sol. Plusieurs facteurs structurels expliquent ce déclin. En premier lieu, les prélèvements fiscaux spécifiques au secteur pharmaceutique français, parmi les plus élevés d’Europe, pèsent lourdement sur l’attractivité du pays. S’y ajoutent des délais réglementaires longs et des procédures complexes qui retardent l’accès des innovations au marché français, ainsi qu’une politique de prix et de remboursement contraignante qui limite les incitations commerciales à lancer de nouveaux médicaments en France. Enfin, malgré certains dispositifs de soutien à l’innovation (comme le crédit d’impôt recherche), la stabilité et l’attractivité globales de l’écosystème d’innovation français restent en deçà de celles d’autres pays européens. Dans ce rapport, nous analysons en détail ces facteurs – avec un accent particulier sur la fiscalité – et les comparons aux situations de l’Allemagne, de la Belgique, de l’Italie et de l’Espagne (72).

Le poids de la fiscalité spécifique en France est le plus élevé d’Europe, constituant un handicap majeur pour les entreprises du médicament. D’après la 8e étude annuelle de PwC pour le LEEM (Les Entreprises du Médicament), la France est le pays imposant le plus de taxes dans l’industrie pharmaceutique avec un taux global de prélèvements obligatoires atteignant 60 % du résultat avant impôt, nettement supérieur à ses voisins. Ce taux inclut l’ensemble des impôts généraux et des contributions sectorielles pesant sur les laboratoires. Le tableau suivant compare la France à plusieurs pays européens sur cet indicateur (72).

Pays	Taux global de prélèvements (en % du résultat avant impôt)
France	60 %
Royaume-Uni	51 %
Allemagne	42 %
Italie	35 %
Espagne	29 %
Irlande	22 %
Suisse	11 %

Tableau VI. Taux de prélèvements en % du résultat avant impôt dans les pays européens étudiés.

Le fardeau fiscal sectoriel français inclut notamment : la contribution sur le chiffre d'affaires des médicaments, la taxe sur la promotion/publicité, la taxe sur les ventes directes, des contributions aux agences de santé, sans oublier la clause de sauvegarde (dite « Contribution M » le mécanisme de régulation qui exige une restitution financière de l'industrie dès que les dépenses de médicaments remboursés excèdent l'objectif fixé.

Cette clause de sauvegarde est devenue un prélèvement quasi-permanent ces dernières années. En 2023, son montant a atteint 1,6 milliard d'euros, représentant un "super-impôt" désormais systématique selon le LEEM (72).

La France développe de moins en moins de médicaments sur son territoire, un phénomène qui s'explique par un environnement peu incitatif. D'une part, la politique de prix du médicament y est très stricte : les médicaments remboursables sont nettement moins chers qu'ailleurs en Europe (en 2024, environ 10–15 % de moins) (73).

En outre, l'accès des nouveaux médicaments au marché français est freiné par des délais très longs. Fin 2022, un tiers des médicaments autorisés en Europe entre 2018 et 2021 n'étaient toujours pas disponibles en France (13 % seulement en Allemagne) (74). Ces obstacles administratifs et économiques minent l'attractivité du territoire : les trois quarts des entreprises du médicament estiment que la France n'est « pas un pays propice aux investissements », en invoquant les pressions budgétaires, la hausse des coûts et l'imprévisibilité réglementaire. Une

enquête de 2025 indique également que plus de 90 % des acteurs jugent l'environnement français moins attractif qu'ailleurs, la complexité administrative et la charge fiscale étant notamment pointées du doigt (73).

Sur 508 médicaments autorisés en Europe entre 2017 et 2022, seuls 48 sont fabriqués dans l'Hexagone, contre 122 en Allemagne (75).

5.2 Importation Européenne.

La conséquence directe de cette pression budgétaire c'est que la France est devenue de plus en plus dépendante des importations de médicaments depuis 2022. En imposant une fiscalité sectorielle record et des baisses administratives de prix chaque année, l'État a considérablement comprimé les revenus de l'industrie pharmaceutique française. Le déséquilibre extérieur s'est creusé : les importations pharmaceutiques françaises ont bondi de +12,7 % en 2023 (après +14 % en 2021) pour atteindre 31,4 milliards d'euros (76). Désormais, plus de 40 % des produits importés proviennent de trois pays seulement (Irlande, Allemagne, États-Unis) et 8 des 10 principaux fournisseurs de la France sont européens.

Autrement dit, une part croissante des médicaments consommés en France est fabriquée hors de nos frontières, notamment chez nos voisins. Plusieurs exemples concrets depuis 2022 illustrent cette dépendance accrue. Face à la pénurie de colchicine (Colchicine Opocalcium®) due à des difficultés de production, l'Agence du médicament a autorisé l'importation d'un équivalent italien (Colchicina LIRCA 1 mg) pour approvisionner les patients dès 2023 (77). On peut citer également les corticoïdes oraux (prednisone, prednisolone) : confrontés à des tensions d'approvisionnement fin 2022, les laboratoires ont dû prévoir des importations de spécialités équivalentes depuis d'autres pays de l'UE pour éviter la rupture complète des traitements corticoïdes en France (78). Ces mesures d'exception confirment que pour des médicaments essentiels, la France a dû se tourner vers l'extérieur lorsque le tissu industriel national n'a pas pu (ou voulu) répondre à la demande intérieure.

PARTIE III : Analyse quantitative des prix et des ruptures via questionnaire.

1. Méthodologie

1.1. Recueil de données

Cette étude repose sur une approche observationnelle combinant des données issues d'une enquête de terrain auprès de professionnels de santé et des données secondaires provenant de sources institutionnelles et documentaires. Le recueil des données a été conçu afin de croiser la réalité du terrain avec des informations économiques et réglementaires objectives, dans le but d'analyser les liens entre l'évolution des prix des médicaments remboursables et les situations de ruptures d'approvisionnement.

Les données de terrain ont été recueillies au moyen d'un questionnaire diffusé auprès de professionnels de santé susceptibles d'être confrontés aux ruptures médicamenteuses dans leur pratique quotidienne. Le questionnaire a été transmis par voie dématérialisée, via Internet et les réseaux sociaux, afin de toucher un large panel de répondants et de faciliter la participation. Cette enquête visait à recueillir leurs perceptions concernant l'évolution des ruptures, les médicaments les plus fréquemment concernés, les impacts observés sur la prise en charge des patients et l'organisation du travail, ainsi que leur avis sur les dispositifs actuels et les solutions envisageables pour améliorer la sécurité d'approvisionnement.

Au total, 51 réponses exploitables ont été recueillies.

En parallèle, les données économiques relatives aux prix des médicaments ont été extraites de sources officielles et publiques, notamment les bases de données nationales, les publications réglementaires et les documents émanant des autorités compétentes. Ces sources permettent d'obtenir des informations fiables et historiques sur les prix des médicaments remboursables, ainsi que sur leurs évolutions dans le temps. Le recueil de ces données s'est inscrit dans une perspective chronologique couvrant une période suffisamment longue pour mettre en évidence des tendances structurelles, allant du début des années 2000 jusqu'à l'année 2025 lorsque les données étaient disponibles.

L'ensemble des données collectées a été harmonisé afin de permettre une analyse comparative pertinente, tant sur le plan temporel que, lorsque cela était possible, sur le plan géographique.

1.2. Déroulement de l'étude

Dans un premier temps, un questionnaire a été élaboré et diffusé auprès de professionnels de santé directement impliqués dans la gestion quotidienne des ruptures d'approvisionnement. Cette enquête avait pour objectif d'obtenir une vision globale et transversale de la problématique des ruptures, telle qu'elle est vécue sur le terrain.

Le questionnaire comportait plusieurs axes complémentaires. Une première dimension visait à identifier les médicaments les plus fréquemment observés en situation de rupture ou de tension d'approvisionnement. Les répondants étaient invités à citer librement les spécialités concernées, permettant ainsi de faire émerger les molécules jugées les plus problématiques. Cette approche déclarative a constitué la base de la sélection des médicaments analysés plus en détail dans la suite du travail.

Une seconde dimension du questionnaire portait sur les ruptures d'approvisionnement au sens plus large, en explorant leur fréquence, leur évolution perçue depuis 2022 et leurs conséquences. Les questions abordaient notamment l'impact des ruptures sur la continuité des soins, la charge de travail des professionnels de santé, ainsi que les stratégies d'adaptation mises en place au quotidien pour y faire face.

Enfin, un volet prospectif était consacré aux solutions et leviers d'amélioration envisageables. Les professionnels interrogés ont été invités à donner leur avis sur l'efficacité des mesures actuellement mises en œuvre par les autorités, ainsi que sur les pistes qu'ils jugent prioritaires pour renforcer la sécurité d'approvisionnement, qu'il s'agisse d'évolutions des politiques de prix, de relocalisation de la production ou d'une meilleure coordination à l'échelle européenne.

Dans un second temps, les médicaments identifiés comme les plus fréquemment concernés par les ruptures ont fait l'objet d'une analyse approfondie de l'évolution de leurs prix sur la période étudiée. Cette analyse s'est appuyée sur des données institutionnelles et visait à mettre en regard les dynamiques de baisse des prix avec les tensions d'approvisionnement rapportées, afin d'explorer l'existence de relations potentielles entre ces deux phénomènes.

1.3. Variables étudiées

Les variables étudiées dans ce travail peuvent être regroupées en variables principales et variables secondaires, permettant une lecture structurée de la problématique abordée. Les variables principales concernent, d'une part, l'évolution des prix des médicaments remboursables et, d'autre part, les situations de ruptures ou de tensions d'approvisionnement rapportées.

L'évolution des prix constitue la variable économique centrale de l'étude. Elle a été analysée à travers les variations de prix observées sur la période étudiée, en tenant compte du statut des médicaments (princeps ou génériques), de leur ancienneté sur le marché et du cadre réglementaire applicable. Lorsque cela était possible, une comparaison entre plusieurs pays européens a été réalisée afin de replacer la situation française dans un contexte plus large.

Les ruptures d'approvisionnement constituent la seconde variable principale. Elles ont été appréhendées à partir des perceptions des professionnels de santé recueillies via le questionnaire, ainsi que des données institutionnelles disponibles. Cette variable intègre la fréquence des ruptures, leur évolution temporelle et leurs conséquences sur la pratique professionnelle et la prise en charge des patients.

Les variables secondaires comprennent les éléments contextuels susceptibles d'influencer ces deux dimensions principales. Il s'agit notamment des politiques publiques de régulation des prix, des mécanismes économiques encadrant le marché du médicament, des stratégies industrielles et logistiques, ainsi que des dispositifs réglementaires visant à prévenir ou gérer les ruptures. Ces variables secondaires permettent d'éclairer l'interprétation des résultats et d'alimenter la réflexion critique développée dans la suite de la thèse.

2. Résultats

2.1. L'échantillon

Au total, 51 professionnels de santé ont répondu au questionnaire. L'échantillon est majoritairement composé de pharmaciens d'officine, qui représentent près des trois quarts des répondants. Les médecins généralistes constituent la seconde catégorie la plus représentée, tandis qu'une moindre proportion des réponses émane d'autres profils professionnels, notamment issus du secteur hospitalier, de la préparation officinale ou de l'industrie pharmaceutique.

Les répondants présentent des niveaux d'expérience professionnelle variés. Une part importante exerce depuis plus de dix ans, tandis que d'autres disposent d'une expérience plus récente, inférieure à cinq ans, ou intermédiaire. Cette diversité d'ancienneté permet d'intégrer à la fois le regard de professionnels expérimentés et celui de praticiens plus récemment confrontés aux tensions d'approvisionnement, offrant ainsi une vision transversale de la problématique.

Dans l'ensemble, le profil des participants reflète une population de professionnels régulièrement exposés aux ruptures d'approvisionnement médicamenteuses, en particulier dans le cadre de la dispensation et de la prescription en ville.

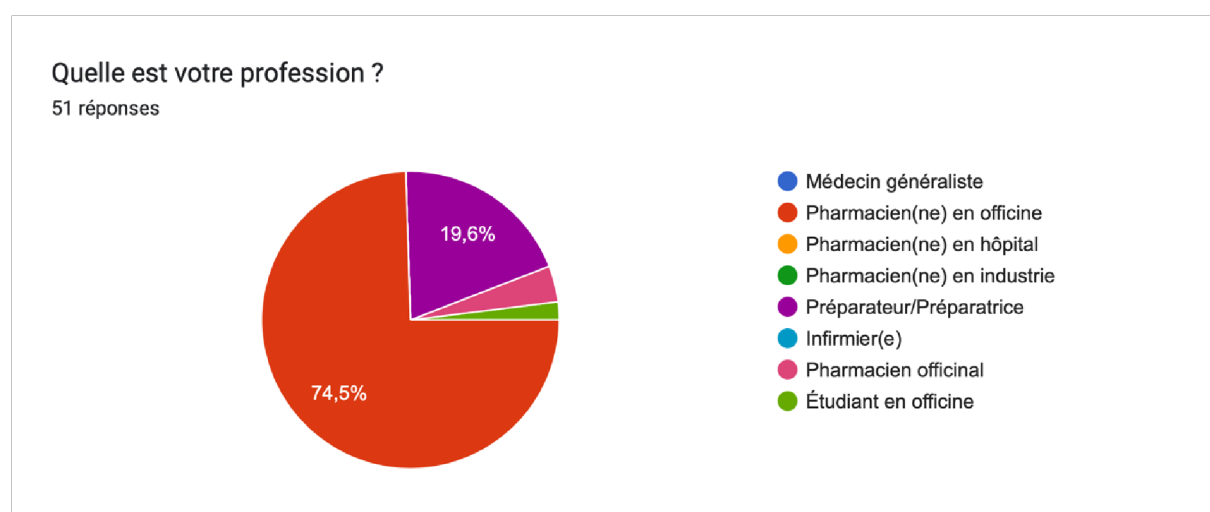


Figure 5. Répartition en pourcentage des professions de l'échantillon.

Depuis combien de temps exercez vous votre activité ?

51 réponses

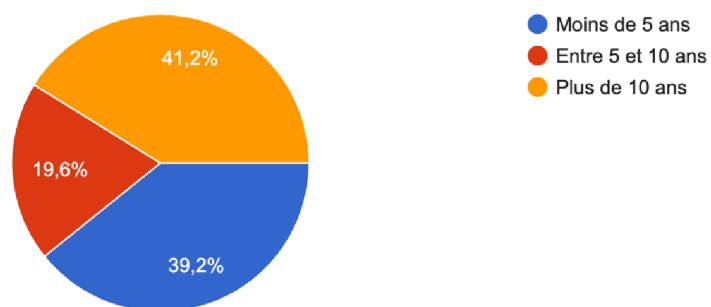


Figure 6. Répartition en pourcentage de l'ancienneté professionnelle de l'échantillon.

2.2. Variables principales

Les résultats montrent que les ruptures d’approvisionnement constituent une problématique largement partagée par les professionnels interrogés. La grande majorité des répondants déclare être confrontée de manière régulière à des situations de rupture ou de tension d’approvisionnement, avec une nette aggravation perçue depuis l’année 2022. Cette évolution est décrite comme durable et récurrente, traduisant un phénomène qui ne relève plus d’événements ponctuels mais d’une contrainte structurelle du système de santé.

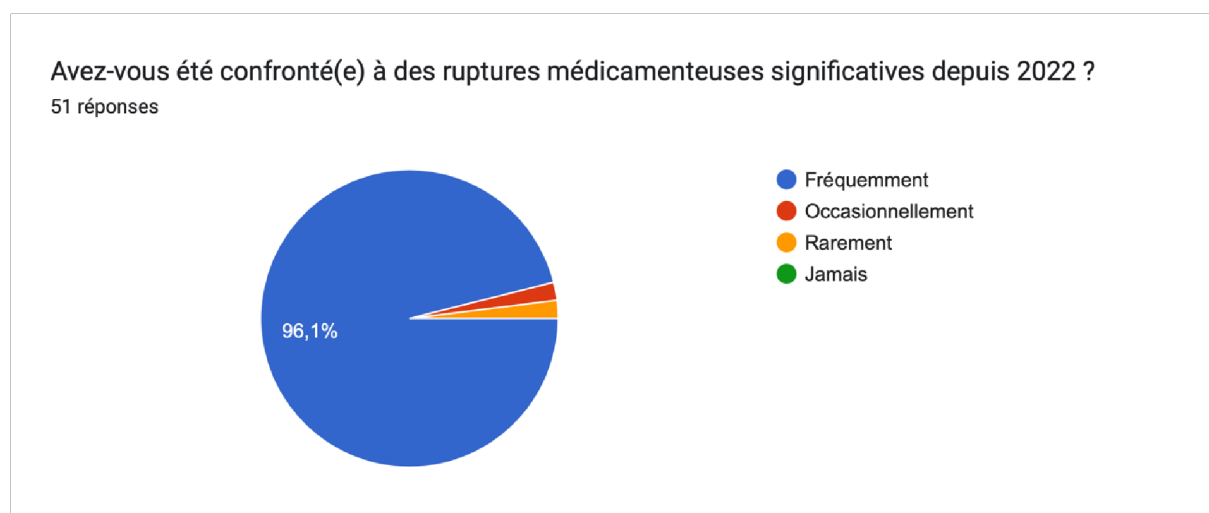


Figure 7. Résultat en pourcentage de la fréquence des ruptures vécues par les professionnels

Les médicaments identifiés comme les plus fréquemment concernés par les ruptures appartiennent majoritairement à des classes thérapeutiques couramment utilisées et concernent principalement des médicaments génériques ou à faible coût. Les antibiotiques, en particulier l’amoxicilline, sont largement cités, de même que les corticoïdes oraux tels que la prednisone ou la prednisolone. Certains antidépresseurs, notamment la sertraline et la venlafaxine, ainsi que des médicaments cardiovasculaires comme la flécaïnide, figurent également parmi les molécules fréquemment mentionnées. Les analogues du GLP-1 apparaissent aussi dans les réponses, bien que leur situation de rupture soit perçue comme relevant davantage d’un déséquilibre entre l’offre et la demande que d’une problématique de prix bas.

Les molécules les plus citées sont les suivantes :

- 1) Amoxicilline
- 2) Corticoïdes (prednisone, prednisolone)
- 3) Analogue GLP-1 (Trulicity, ozempic)
- 4) Antidépresseurs (Sertraline, Venlafaxine)
- 5) Flécaine

L'impact des ruptures sur la prise en charge des patients est jugé majeur. Une large majorité des professionnels rapporte une augmentation significative de la charge de travail liée à la gestion de ces situations. Les ruptures entraînent fréquemment la nécessité de proposer des alternatives thérapeutiques, de modifier les prescriptions ou les schémas de traitement, et d'assurer une communication renforcée avec les patients. Elles sont également perçues comme génératrices de stress et d'anxiété pour ces derniers, avec des conséquences directes sur la continuité et la qualité des soins, ainsi que des retards de prise en charge dans certains cas.

La perception de l'évolution des prix des médicaments remboursables est largement homogène au sein de l'échantillon. La majorité des répondants estime que les prix des médicaments ont globalement diminué au fil des années. Cette perception alimente directement le lien établi par les professionnels entre pression tarifaire et fragilisation de l'approvisionnement.

Selon vous, comment évoluent les prix des médicaments en France ?

51 réponses

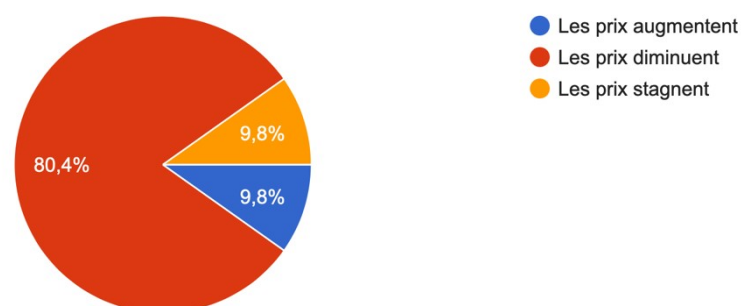


Figure 8. Résultat en pourcentage de l'évolution des prix des médicaments selon les professionnels de santé

En effet, une très large proportion des répondants considère qu'il existe un lien direct entre la baisse des prix des médicaments remboursables et les ruptures d'approvisionnement observées. Cette corrélation est particulièrement marquée pour les médicaments génériques et les spécialités anciennes, dont le niveau de prix est jugé insuffisant pour garantir une production et une distribution économiquement viables. Une minorité des professionnels exprime une incertitude sur ce lien, tandis qu'une proportion très limitée considère qu'il n'existe pas de relation entre les politiques de prix et les ruptures.

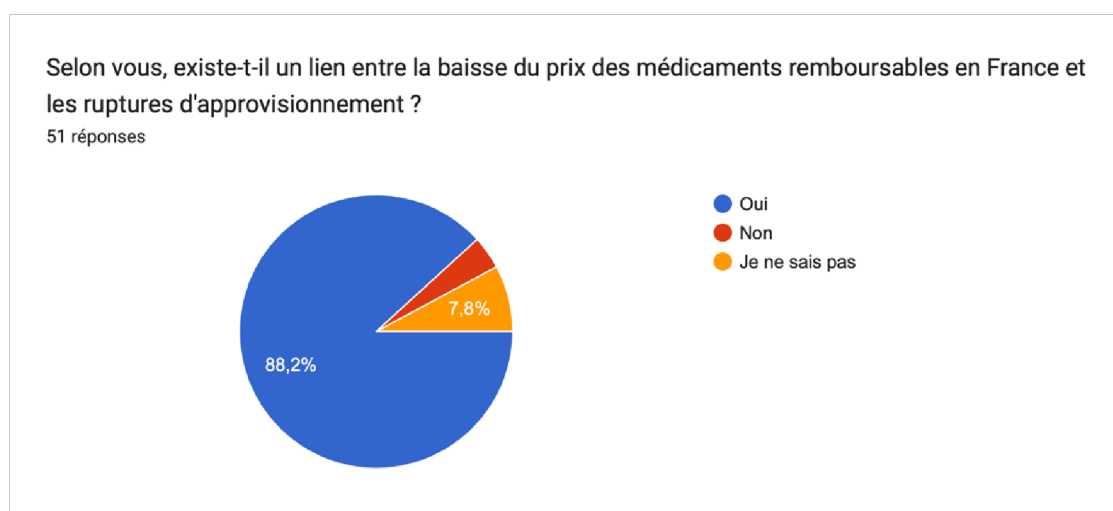


Figure 9. Résultat en pourcentage d'une corrélation entre prix bas et rupture d'approvisionnement selon les professionnels de santé.

2.3. Variables secondaires

Les résultats relatifs aux variables secondaires mettent en évidence les stratégies d'adaptation développées par les professionnels de santé face aux ruptures d'approvisionnement. La gestion de ces situations repose principalement sur des ajustements locaux, mis en œuvre au quotidien pour maintenir la continuité des soins. La recherche d'alternatives thérapeutiques constitue la réponse la plus fréquemment mobilisée, souvent associée à des échanges répétés entre pharmaciens et prescripteurs afin d'adapter les traitements aux disponibilités.

La communication avec les patients apparaît comme un élément central de la gestion des ruptures. Les professionnels déclarent consacrer un temps important à expliquer les indisponibilités, à rassurer les patients et à maintenir leur adhésion aux traitements proposés, ce qui contribue à l'augmentation globale de la charge de travail.

Les ruptures ont également conduit à des modifications significatives des pratiques de gestion des stocks. La majorité des répondants indique avoir renforcé ses niveaux de stock, anticipé davantage les commandes et diversifié les sources d'approvisionnement. Si ces stratégies permettent de limiter l'impact immédiat des ruptures, elles sont perçues comme coûteuses, chronophages et potentiellement contre-productives à l'échelle globale, en contribuant à accentuer les tensions sur certains médicaments.

Avez vous modifié votre gestion des stocks suite aux récentes pénuries ?
50 réponses

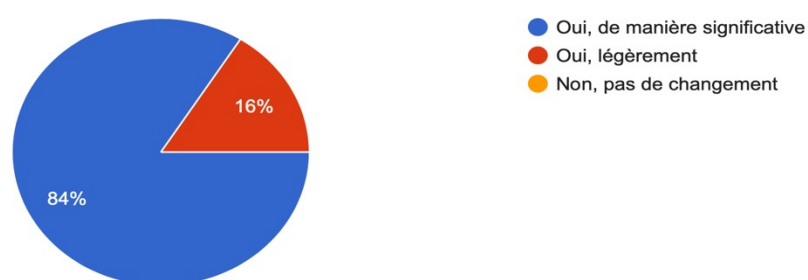


Figure 10. Résultat en pourcentage de la modification de la gestion de stock des professionnels de santé

L'évaluation des mesures mises en place par les autorités sanitaires est majoritairement négative. La quasi-totalité des professionnels estime que les dispositifs actuels sont insuffisants pour prévenir efficacement les ruptures d'approvisionnement. Cette insatisfaction se traduit par l'expression de propositions convergentes visant à agir sur les causes structurelles du problème.

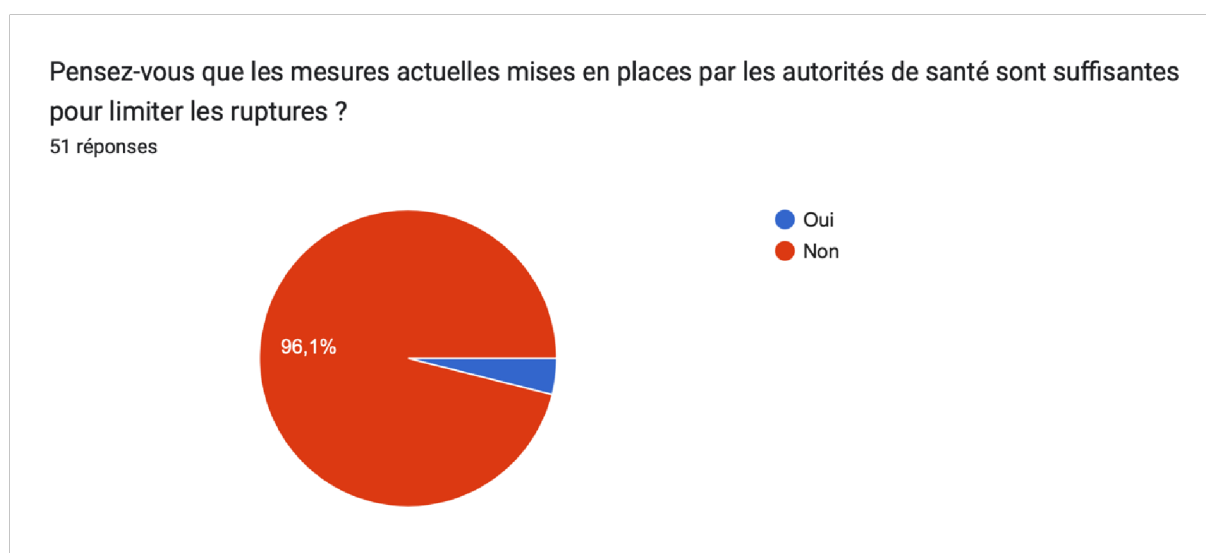


Figure 11. Résultat en pourcentage de la suffisance des mesures actuelles par les autorités de santé.

Parmi les solutions les plus fréquemment évoquées figurent la revalorisation des prix des médicaments jugés essentiels, la relocalisation de la production pharmaceutique en France ou à l'échelle européenne, ainsi qu'une meilleure anticipation des besoins et des quotas. Une majorité des répondants se montre également favorable à une harmonisation des politiques de prix au niveau européen, perçue comme un levier susceptible de renforcer la sécurité d'approvisionnement et de réduire les déséquilibres entre États membres.

Pensez-vous que l'harmonisation des politiques de prix en Europe pourrait réduire les ruptures en France ?

51 réponses

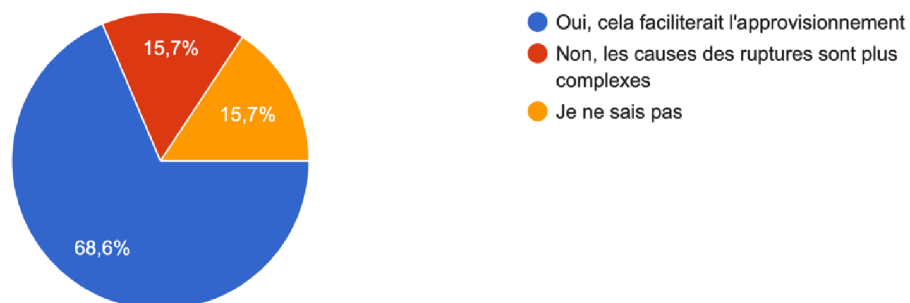


Figure 12. Résultat en pourcentage d'une potentielle harmonisation européenne contre les ruptures

3. Analyse de l'évolution des prix des médicaments de l'étude en France depuis 2000

À partir des résultats du questionnaire, plusieurs médicaments ont été identifiés comme étant particulièrement concernés par les ruptures d'approvisionnement dans la pratique quotidienne des professionnels de santé. Ces molécules, majoritairement anciennes, largement prescrites et le plus souvent disponibles sous forme générique, ont fait l'objet d'une analyse spécifique de l'évolution de leurs prix sur la période étudiée. L'objectif est de mettre en évidence les dynamiques tarifaires propres à ces médicaments et d'en apprécier la cohérence avec les tensions d'approvisionnement rapportées.

3.1. Présentation et prix des médicaments

(NB : Les prix indiqués sont hors honoraire de dispensation du pharmacien, sauf mention contraire. Les médicaments analysés sont tous remboursés à 65 % par l'Assurance Maladie, sauf la Flécaine à 30 % du fait d'un SMR plus faible.)

3.1.1 Amoxicilline (antibiotique)

- 2000 – Amoxicilline (Clamoxyl) 500 mg, 12 gélules : ~17,50 FRF, soit 2,67 €. (*Princeps sans générique ; tarif en francs.*) (79).
- 2005 : Génériques d'amoxicilline disponibles. 2,0 € (baisse du princeps de ~20 % à l'arrivée des génériques en 2002).
- 2010 : 1,53 € environ. Mise en place d'un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) sur le groupe générique amoxicilline vers la fin des années 2000 (80).
- 2015 : 1,53 €. Prix stable et plancher atteints (TFR) pour la boîte de 12 gélules à 500 mg.
- 2020 : 1,53 €. (Une hausse transitoire de +10 % fin 2023 – à ~1,68 € – a été appliquée pour inciter les fabricants à reconstituer les stocks en pleine pénurie, avec suspension du TFR.) (81).
- 2023 : 1,65 € augmentation de 10% par le CEPS afin de palier à la rupture post covid 19
- 2025 : 1,53 € (TFR rétabli dès mai 2024 à 1,53 € la boîte de 12)

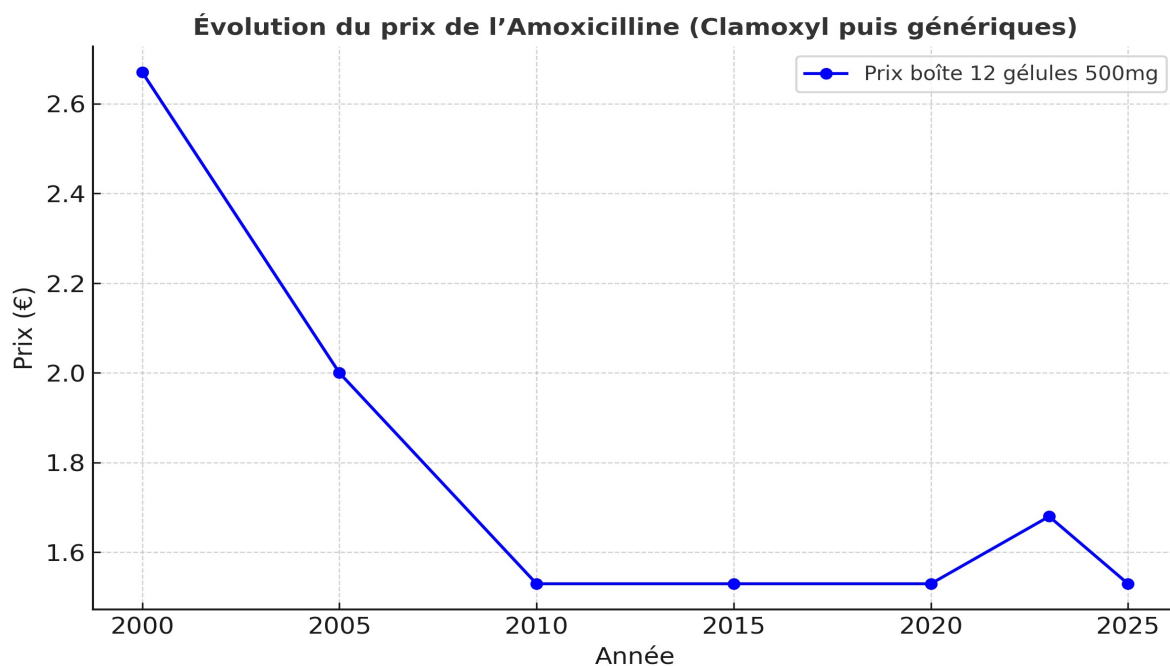


Figure 13. Évolution du prix de l'Amoxicilline entre 2000 et 2025

L'évolution du prix de l'amoxicilline depuis les années 2000 met en évidence une baisse marquée et durable, principalement liée à l'arrivée des médicaments génériques et à l'application de mécanismes de régulation tels que le tarif forfaitaire de responsabilité. Après une phase de diminution rapide, le prix atteint un niveau plancher à partir des années 2010, traduisant une faible marge de manœuvre économique pour les fabricants. Cette stabilité à un niveau de prix très bas contraste avec l'augmentation des ruptures observées ces dernières années, suggérant une fragilisation de l'attractivité économique de cette molécule essentielle.

Variation 2000–2025 : –43 % (de ~2,67 € à 1,53 €). L'essentiel de la baisse est survenu après 2002 avec l'arrivée des génériques et l'instauration du TFR.

L'augmentation du prix observé entre 2020 et 2025 est en lien avec la COVID-19 en effet, une mesure exceptionnelle a été prise pour palier à la rupture d'antibiotique : une augmentation du prix d'environ 10% par le CEPS, une fois la rupture passée le prix est redevenu le même qu'avant.

3.1.2. Prednisone (corticoïdes)

(On considère ici l'exemple de la prednisone 20 mg, boîte de 20 comprimés, Cortancyl et génériques.)

- 2005 – 4,08€ Arrivée des génériques en 2004–2005 instauration d'un TFR.
- 2010 – 2,43 €
- 2015 – 1,82 €
- 2020 – 1,82 € (Cortancyl 20 mg, 20 cps, remboursable 65 %, PPTTC 2,40 € stable sur la période).
- 2025 – 2,40€ (82)

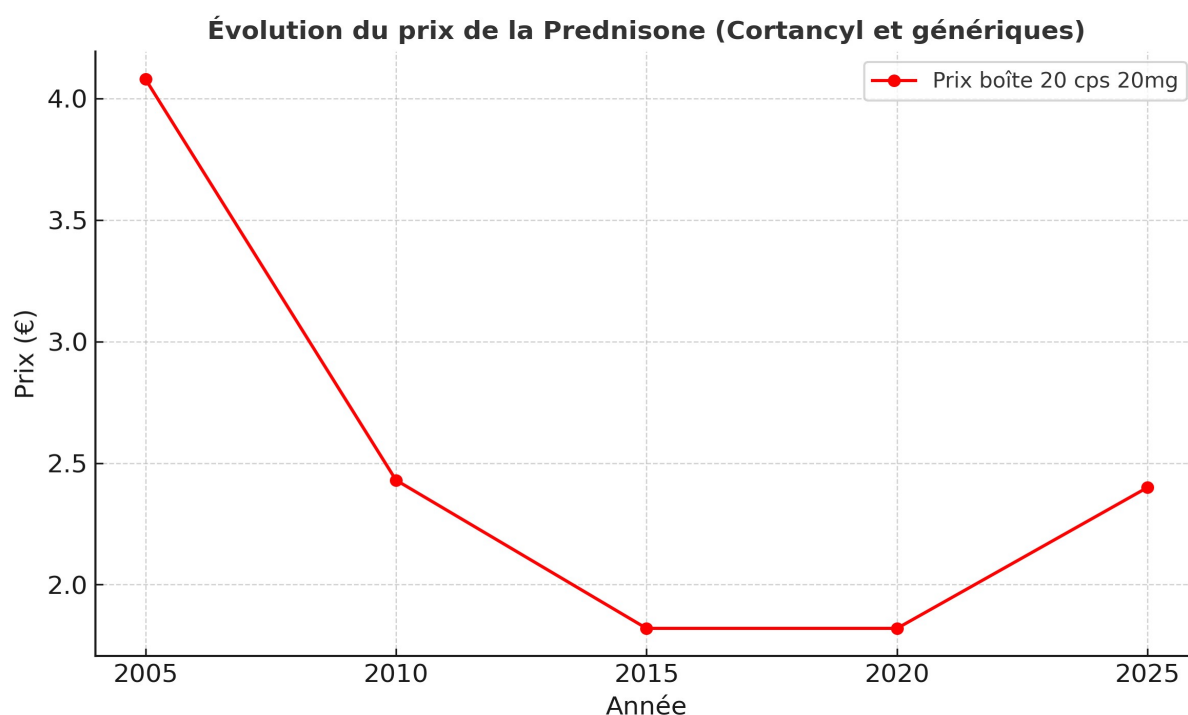


Figure 14. Évolution des prix de la prednisone entre 2005 et 2025.

Les corticoïdes oraux présentent une trajectoire de prix comparable à celle de l'amoxicilline, avec une baisse progressive et continue sur le long terme. Ces médicaments, indispensables dans de nombreuses indications, se situent aujourd'hui à des niveaux de prix particulièrement bas. Cette évolution tarifaire s'inscrit dans un contexte où les tensions d'approvisionnement se sont intensifiées, notamment à partir de 2022, mettant en évidence le paradoxe entre caractère essentiel du médicament et faible valorisation économique.

Variation 2015–2025 : le prix à stagner, mais le prix était déjà bas et peu sensible à d’autres baisses, le marché étant bien concurrentiel (nombreux génériques) mais le coût matière étant plancher.

3.1.3. Analogues du GLP-1 (Trulicity, Ozempic – antidiabétiques injectables)

(Médicaments innovants apparus après 2015, on donne les dates de mise sur le marché pertinentes.)

- 2000, 2005, 2010 – pas de médicaments de ce type sur le marché remboursé.
- 2015 – Trulicity (dulaglutide) lancé fin 2015 : 90,74 € TTC la boîte de 4 stylos injecteurs hebdomadaires. Prix élevé négocié pour cette innovation (remboursement à 65 %). Pas de concurrence générique (83).
- 2018 – Ozempic (semaglutide SC, 1 injection/sem) approuvé. Prix fixé en 2019 : 80,18 € TTC par stylo multidose. (1 stylo=1 mois). Remboursement limité à 30 % (diabète de type 2) (84).
- 2020 – Trulicity : 80,12 € (Lilly a consenti à une baisse d’environ 11 % de Trulicity fin 2020, sans doute sous la pression de l’arrivée d’Ozempic, pour aligner ~80 €) (85). Ozempic : 76,58 € hors honoraire (~80 € TTC), prix stable depuis l’introduction.
- 2025 – Trulicity : 80,12 € (tous dosages). Ozempic : ~80 € (identique). Pas de baisse supplémentaire, toujours sous brevet.

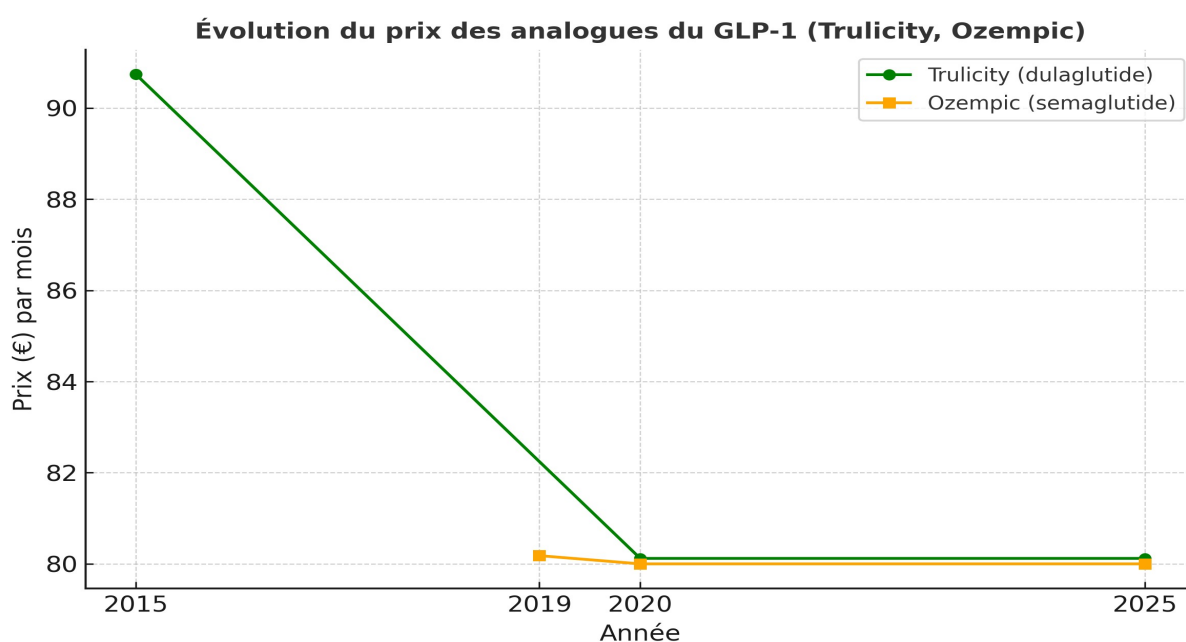


Figure 15. Évolution des prix des analogues GLP-1 de 2015 à 2025.

Tendance 2015–2025 : Prix élevés stables. Contrairement aux médicaments matures, ces traitements innovants ont conservé un prix élevé, avec seulement un léger ajustement à la baisse pour Trulicity (~–12 % en 5 ans). L’absence de concurrence générique et le gain d’efficacité clinique justifient un prix stable ou croissant. Par exemple, le semaglutide (Ozempic) est toujours ~80 € par mois en 2025, soit un niveau très élevé, proche du prix initial. Contrairement aux autres molécules analysées, les analogues du GLP-1 présentent une trajectoire de prix stable et élevée sur la période récente, en lien avec leur caractère innovant et l’absence de concurrence générique. Les ruptures observées pour ces médicaments relèvent principalement d’un déséquilibre entre l’offre et une demande mondiale en forte croissance, amplifiée par des usages hors AMM. Ce cas particulier met en évidence que toutes les ruptures ne sont pas liées à des prix bas, mais qu’elles peuvent également résulter de tensions sur la capacité de production face à une demande exceptionnelle.

Cas particulier de la rupture des analogues GLP-1 :

En France, la rupture des analogues GLP-1 est apparue à la suite de 2 facteurs. Tout d'abord une hausse exceptionnelle de la demande mondiale, au-delà des capacités de productions du laboratoire fabricant, combiné à une prescription hors AMM, notamment pour ses propriétés amaigrissantes de plus cet effet amincissant a été mis en avant sur les réseaux sociaux, ce qui a amplifié la notoriété du produit et provoqué des pénuries (86). Ce déséquilibre entre l'offre et la demande a débuté en 2022 et ce, à l'échelle internationale. De nombreux patients diabétiques de type 2 se sont retrouvés en difficulté pour obtenir leurs traitements. Ces indisponibilités compromettent le contrôle glycémique de ces patients et sont qualifiées de dangereuse pour l'équilibre de leur diabète.

Face à cette situation, les autorités sanitaires française ont œuvré en appliquant de nouvelles mesures d'urgences. Dès 2023, l'ANSM et l'assurance maladie ont rappelé que les médicaments doivent strictement être réservés au diabète de type 2 non contrôlé par la metformine seule et ont instauré une surveillance renforcée afin de s'assurer du respect de ce cadre d'utilisation (87). Il a été recommandé d'arrêter toute initiation de traitement par les analogues GLP-1 tant que la pénurie persistait. Des recommandations temporaires pour les prescripteurs : il était conseillé de prescrire des alternatives thérapeutiques chez certains patients comme des inhibiteurs de SGLT2 ou les inhibiteurs de DPP-4 (88).

Des mesures de régulation de stocks ont été mises en place afin d'atténuer les ruptures et une réforme récente a été déployée pour sécuriser la délivrance de ces médicaments sur le long terme : depuis février 2025, la primo prescription d'un analogue du GLP-1 ainsi que son renouvellement, requiert du médecin qu'il fournisse un formulaire spécifique attestant que sa prescription respecte bien les conditions de l'AMM c'est-à-dire, un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé. Ce document est présenté par le patient à l'officine pour obtenir son médicament. Cette nouvelle procédure vise à prévenir le mésusage et sécurisé la chaîne de dispensation.

3.1.4. Antidépresseurs : Sertraline et Venlafaxine :

Les antidépresseurs étudiés ont connu une diminution importante de leur prix à la suite de la perte de brevet et de l'arrivée des génériques. Après cette phase de baisse, les prix se stabilisent à des niveaux faibles, reflétant une concurrence accrue et une régulation tarifaire stricte. Les ruptures rapportées par les professionnels de santé concernent principalement ces spécialités génériques, soulignant une possible corrélation entre érosion tarifaire prolongée et fragilité de l'approvisionnement pour des traitements chroniques largement prescrits.

Zoloft : Sertraline 50 mg

- 2000 : La molécule n'était pas encore commercialisée
- 2005 : Zoloft, commercialisée uniquement en princeps, 9,86 €
- 2010 : Zoloft, 7,21 €
- 2015 : arrivé du générique Sertraline, 5,72 €
- 2020 : Sertraline 4,28 €
- 2025 : Sertraline 4,02 €

Effexor : Venlafaxine 75mg

- 2000 : La molécule n'était pas encore commercialisée
- 2005 : Effexor, commercialisée uniquement en princeps 19,74 €
- 2010 : Effexor, 13,53 €
- 2015 : Venlafaxine 8,46 €
- 2020 : Venlafaxine 5,39 €
- 2025 : Venlafaxine 75 mg : 4,78 €

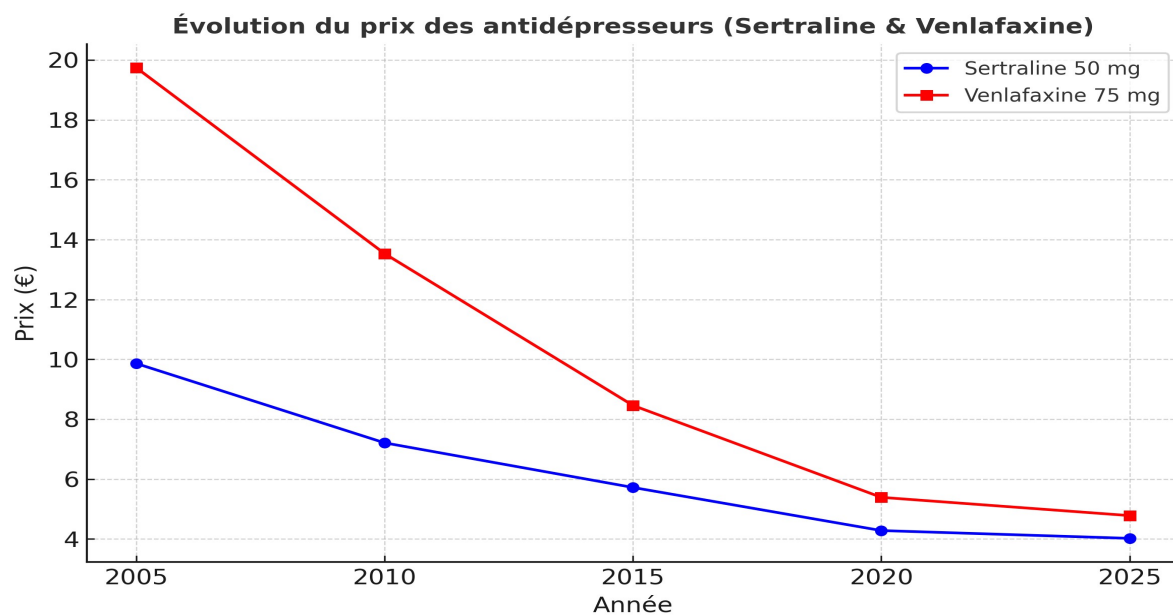


Figure 16. Évolution du prix de la Sertraline et Venlafaxine de 2005 à 2025.

Tendance de 2005 à 2025 : Chute de 50% du prix pour la sertraline et chute encore plus forte de 76% du prix de la venlafaxine.

3.1.5. Flécaïne (flécaïnide – antiarythmique)

(On examine la Flécaïne LP 100 mg, 30 gélules à libération prolongée, la forme courante aujourd’hui.)

- 2005 – 21,21 € (prix catalogue en 2008, resté stable de 2005 à 2008). Pas encore de générique en pharmacie (princeps par Meda Pharma) (89).
- 2010 – 17,07 €. Baisse ~20 % en 2009 lors de l’arrivée des génériques de flécaïnide LP : le 1er octobre 2009, le prix public de Flécaïne LP 100 mg est passé de 21,21 € à 17,07 €. Les génériques (Biogaran, Mylan...) se sont alignés sur ce nouveau tarif.
- 2015 – ~12 € (estimation). Poursuite des baisses encadrées par le CEPS : le groupe générique flécaïnide a probablement subi une décote supplémentaire ~30 % sur 2009–2015. (Par ex., *Flécaïne LP* 100 mg n’apparaît plus parmi les médicaments onéreux ; les génériques étaient autour de 10 € en 2018) (90).
- 2020 – 10,53 €. Flécaïne LP 100 mg (princeps) s’aligne *complètement* sur le générique en janvier 2020. Prix unique de 10,53 € TTC pour les dosages 50–200 mg.
- 2025 – 10,53 € (stable).

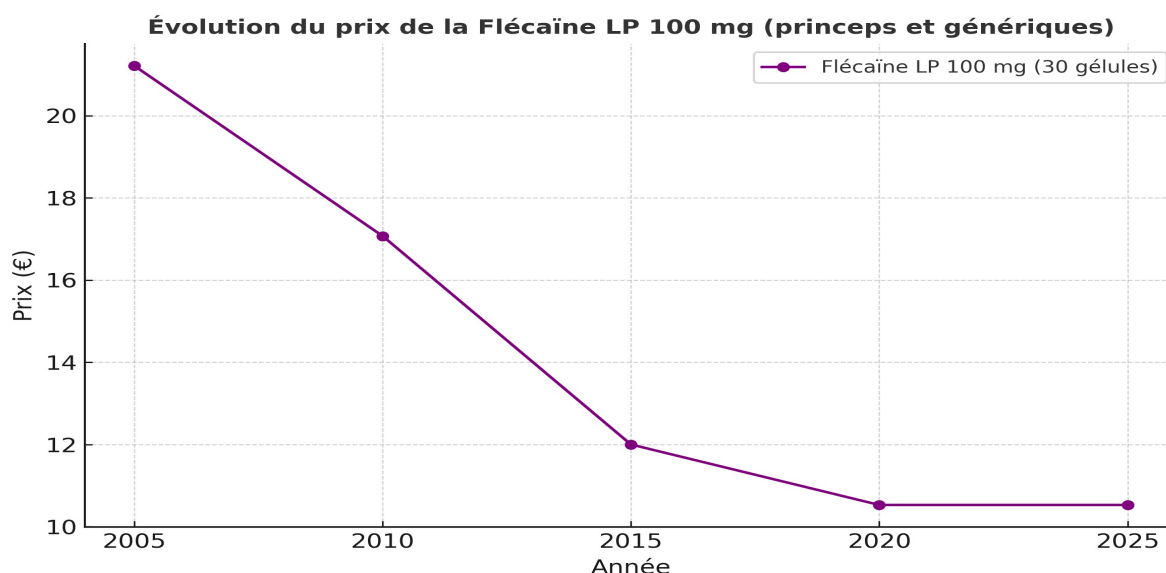


Figure 17. Évolution du prix de la flécaïne de 2005 à 2025.

La Flécaïne, médicament ancien à usage spécifique mais indispensable en cardiologie, illustre également une dynamique de prix à la baisse sur la période étudiée. Son prix, aujourd’hui faible,

s'inscrit dans un marché restreint avec peu d'acteurs industriels, ce qui peut accentuer la vulnérabilité de l'approvisionnement. Les tensions rapportées sur cette molécule suggèrent qu'un faible niveau de prix, combiné à un volume limité, constitue un facteur de risque supplémentaire de rupture.

Variation : 2005–2025 : –50 % (de ~21 € à 10,53 €). Le générique (2009) a eu un impact majeur (–20 %), suivi d'une forte érosion du prix sur la décennie 2010, jusqu'à ce que le princeps et les génériques convergent au même tarif plancher. Cependant, en valeur absolue, la Flécaïne reste plus chère (10+ €) que les médicaments plus courants.

3.2. Conclusion sur la tendance des prix des molécules entre 2000 et 2025

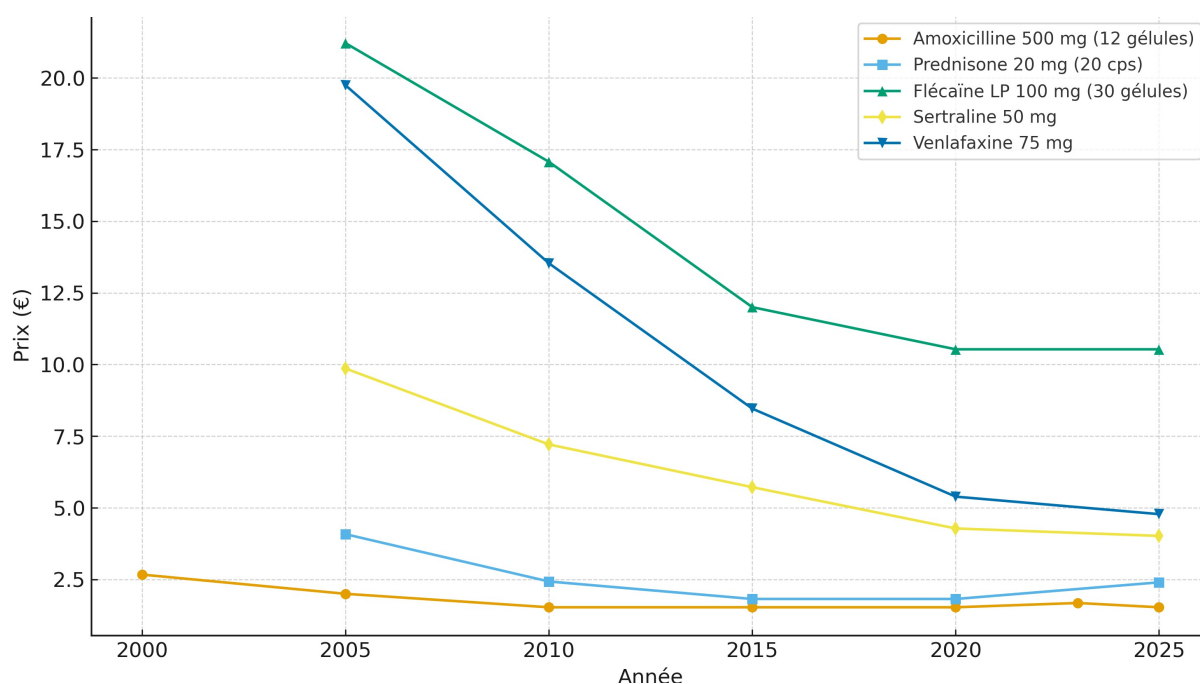


Figure 18. Graphique général de la tendance des prix des molécules étudiées entre 2000 et 2025 (hors analogue GLP-1).

L'évolution générale des prix des médicaments remboursables en France depuis les années 2000 est marquée par une baisse soutenue. Cette tendance est expliquée par la sortie sur le marché des médicaments génériques, mais aussi car il existe une concurrence accrue.

Ainsi les molécules de longue date (comme étudié ici en dehors des analogues GLP-1) ont vu leur tarif diminuer de façon marquée. Ces baisses importantes se concentrent principalement après l'arrivée du médicament générique, et le prix se stabilise sur un plancher qui reflète près du coût de revient du produit (91).

A l'inverse, les traitements récents et innovants ici GLP-1 conservent des prix élevés. Faute de concurrence générique et compte tenu de leur efficacité clinique reconnue, ces nouveaux médicaments n'ont pas encore connu les pressions baissières que les produits établis.

Au-delà de la simple observation d'une corrélation entre baisse des prix et ruptures d'approvisionnement, ce travail met en lumière une question plus fondamentale : celle du caractère soutenable du prix des médicaments essentiels. Si la régulation économique française a permis, sur plusieurs décennies, de garantir une accessibilité financière élevée aux traitements remboursables, elle semble aujourd'hui atteindre ses limites pour les médicaments anciens, peu coûteux et majoritairement génériques. La recherche systématique du prix le plus bas a progressivement érodé les marges de l'ensemble de la chaîne pharmaceutique, réduisant les incitations économiques à produire, maintenir ou sécuriser l'approvisionnement de ces spécialités pourtant indispensables. Les résultats de cette petite étude suggèrent que le prix ne constitue pas l'unique déterminant des ruptures d'approvisionnement, mais qu'il en est un facteur structurant, conditionnant la capacité du système à absorber les chocs industriels, logistiques ou conjoncturels. Dans ce contexte, les ruptures apparaissent moins comme des événements exceptionnels que comme le symptôme d'un déséquilibre durable entre objectifs de maîtrise des dépenses et exigences de sécurité d'approvisionnement.

3.3. Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites qu'il convient de prendre en compte dans l'interprétation des résultats. La première concerne la nature déclarative des données issues du questionnaire. Les réponses reposent sur les perceptions et l'expérience professionnelle des répondants, et non sur des mesures objectives individualisées des ruptures d'approvisionnement. Si cette approche permet de refléter la réalité vécue sur le terrain, elle peut également introduire une subjectivité inhérente aux ressentis et aux pratiques professionnelles.

La taille de l'échantillon constitue une autre limite. Le questionnaire a recueilli 51 réponses, diffusées par voie dématérialisée via Internet et les réseaux sociaux professionnels. Ce mode de diffusion peut entraîner un biais de sélection, en favorisant la participation de professionnels particulièrement sensibilisés ou confrontés aux problématiques de ruptures, au détriment de ceux moins exposés ou moins disponibles.

Par ailleurs, la population interrogée est majoritairement composée de pharmaciens d'officine, ce qui confère à l'étude une vision principalement centrée sur la dispensation et la gestion des ruptures en ville. Les pratiques hospitalières ou industrielles sont moins représentées, ce qui peut limiter la portée de certaines conclusions.

Une autre limite réside dans l'impossibilité d'établir un lien de causalité formel entre la baisse des prix des médicaments remboursables et les ruptures d'approvisionnement observées. Cette étude met en évidence des corrélations et des convergences fortes entre pression tarifaire et fragilisation de l'approvisionnement, mais ne permet pas d'affirmer une relation causale directe. Les ruptures résultent en effet de facteurs multiples, incluant des éléments industriels, logistiques, réglementaires et conjoncturels, tels que les tensions sur les matières premières ou les variations de la demande.

Malgré ces limites, ce travail apporte un éclairage pertinent sur les interactions entre régulation des prix et sécurité d'approvisionnement. En croisant données économiques, analyse documentaire et retours de terrain, il met en évidence des tendances cohérentes et convergentes, justifiant la poursuite de recherches plus approfondies, notamment à partir de données quantitatives centralisées et de comparaisons européennes harmonisées.

PARTIE IV : Analyse critique des dispositifs actuels de régulation des prix des médicaments et de prévention des ruptures d’approvisionnement.

L’objectif de cette partie est de montrer que la régulation économique du médicament réside dans un équilibre délicat entre maîtrise des dépenses de santé et disponibilité continue des traitements pour les patients. Deux facteurs en apparence contradictoires ont émergé : d’une part, le coût jugé excessif des médicaments innovants, et d’autre part la multiplication des pénuries des médicaments essentiels plus du tout onéreux. Cela soulève donc la question : « quel est le *juste* prix » du médicament qui doit concilier accessibilité financière pour les patients mais aussi pour les systèmes de santé, tout en garantissant la viabilité économique de la production pharmaceutique.

1. Limites des mesures actuelles contre les ruptures d’approvisionnement

Consciente de l’aggravation des pénuries, les signalements de ruptures ou risques de ruptures de stock de médicaments sont passés de 44 en 2008 à 871 en 2018, puis à près de 5 000 en 2023 (92). La France a renforcé sa réglementation pour sécuriser l’approvisionnement en médicaments. La lutte contre les ruptures s’appuie sur un cadre juridique exigeant, issu notamment de la loi n°2016-41 de modernisation du système de santé et de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020. Depuis 2012, les laboratoires pharmaceutiques exploitant un médicament ont l’obligation légale de notifier à l’ANSM toute difficulté d’approvisionnement anticipée, en précisant la cause, la durée probable de l’indisponibilité et les délais prévus de remise à disposition.(93). Ils doivent également proposer, le cas échéant, des spécialités équivalentes pouvant se substituer au produit manquant. Parallèlement, les grossistes répartiteurs sont tenus par une obligation de service public de livrer les pharmacies de leur secteur en moins de 24h, y compris le week-end, afin d’éviter les ruptures en bout de chaîne. Enfin, tout pharmacien d’officine ou hospitalier a l’obligation de signaler aux autorités toute rupture dont il n’aurait pas été informé en amont, afin d’activer les mécanismes de gestion de crise.

Un pilier important des mesures préventives récentes est l'obligation de constituer des stocks de sécurité pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM). Le décret n°2021349 du 30 mars 2021 impose aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de conserver en permanence, pour chaque MITM, un stock minimal équivalant à 2 mois de consommation nationale moyenne. Ce stock dit "vivant" doit être constamment renouvelé et mobilisable à tout moment. En cas de pénuries répétées d'un produit au cours des deux années précédentes, l'ANSM peut renforcer l'exigence et porter le stock de sécurité à 4 mois pour ce médicament. Fin 2023, plus de 740 médicaments critiques étaient soumis à cette obligation de 4 mois de stock en France. Le but affiché est de donner un délai de réaction aux acteurs de la chaîne du médicament lorsqu'une rupture se profile, afin de mettre en place des solutions alternatives (importation d'un générique étranger, adaptation des protocoles thérapeutiques, etc.) Pour rendre ce dispositif effectif, le législateur a doté l'ANSM d'un pouvoir de sanction financière en cas de manquement : depuis fin 2022, des pénalités pouvant atteindre 1% du chiffre d'affaires peuvent frapper les laboratoires ne respectant pas le stock minimal requis. Dès 2023, l'ANSM a prononcé les premières sanctions, infligeant près de 8 millions d'euros d'amendes à 11 laboratoires n'ayant pas constitué le stock de sécurité réglementaire sur certains de leurs médicaments (92).

Malgré ces dispositifs de plus en plus contraignants, l'efficacité réelle de la prévention des pénuries reste limitée, comme le montrent les chiffres en forte hausse des ruptures signalées chaque année (94). Plusieurs limites intrinsèques peuvent être soulignées. D'une part, les obligations de stock prolongent l'intervalle avant la rupture sans en traiter la cause profonde : en situation de tension mondiale sur un principe actif, un stock de 2 ou 4 mois peut simplement repousser l'échéance de la pénurie sans l'éviter. D'autre part, ces exigences reposent largement sur l'auto-déclaration et la bonne foi des industriels quant à leurs niveaux de stock. Les contrôles menés en 2023 ont révélé que certains ne constituaient pas les réserves attendues, jusqu'à ce que la menace de sanctions les y contraigne. Le respect de la loi n'est donc pas pleinement acquis, ce que déplore d'ailleurs France Assos Santé, qui appelle l'État à faire appliquer strictement les obligations déjà en place et à ne pas hésiter à sanctionner les manquements (92).

En outre, certaines mesures annoncées tardivement méritent une mise en œuvre plus rapide. Fin 2022, face à la fronde des pharmaciens et industriels protestant contre de nouvelles baisses de prix de génériques jugées inopportunes en pleine crise de pénuries, les pouvoirs publics ont instauré un moratoire sur les baisses de prix pour les médicaments à faible prix jugés stratégiques, accompagné de hausses ciblées de prix pour les produits en tension (95). Ainsi, en 2023, le gouvernement a exceptionnellement accordé une revalorisation de +10 % du prix de l'amoxicilline, antibiotique essentiel dont la pénurie a marqué l'hiver 2022-2023 (96). L'objectif était de rendre le marché français plus attractif pour les fournisseurs, par comparaison aux pays voisins, et d'inciter une augmentation de la production. Toutefois, le résultat de cette mesure ponctuelle reste incertain : même la Direction générale de la santé a reconnu que ces augmentations de prix se soldent par un bilan « ni positif, ni négatif » en termes de disponibilité effective des antibiotiques. Le lien de causalité entre prix et pénuries est en effet complexe, mêlant des facteurs multiples (ruptures industrielles, logistiques, qualité défailante, quotas d'exportation, etc.). Selon l'OCDE, dans environ 50 à 60 % des cas, les pénuries sont imputées par les fabricants à des problèmes de production ou de qualité, indépendamment du prix. Néanmoins, sur le marché très concurrentiel des génériques, les laboratoires évoquent fréquemment des « problèmes commerciaux » pour justifier des arrêts de commercialisation une manière de désigner la faiblesse des marges due à la forte pression sur les prix. En ce sens, la politique de prix bas atteint ses limites lorsque plus aucun acteur n'a intérêt à approvisionner un produit peu rentable : c'est un angle mort que les mécanismes actuels (stockage, plans de gestion, sanctions) ne corrigent pas directement (97).

A. UNE NETTE AGGRAVATION DEPUIS 2018

Le nombre de signalements de ruptures de stock de médicaments et de risques de rupture a atteint **des niveaux inédits en 2022**.

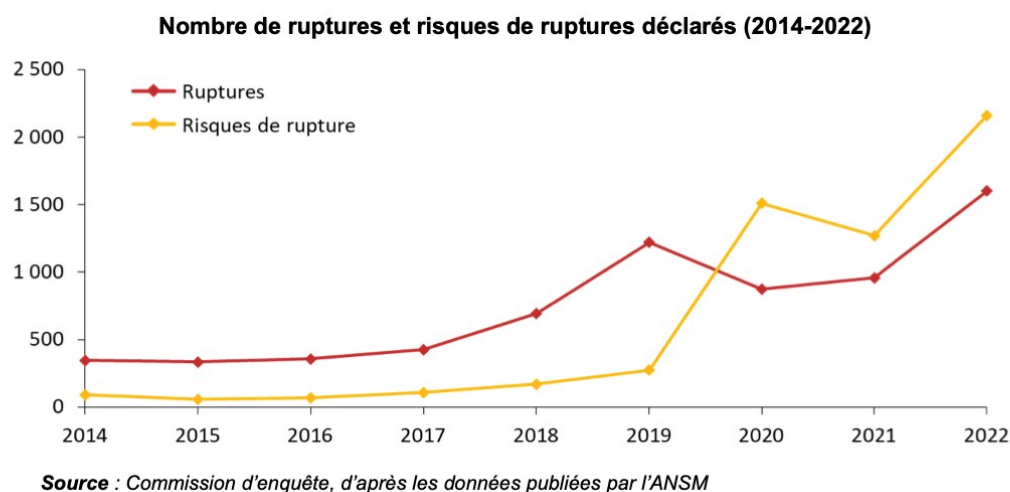


Figure 19. Graphique montrant les ruptures théorique vs le nombre de ruptures réelles

Enfin, la coordination entre politiques de prix et politiques industrielles demeure perfectible. La commission d'enquête du Sénat (2023) sur les pénuries a pointé l'absence de vision globale : les politiques du médicament sont trop souvent menées en silos, sans suffisamment lier les enjeux d'innovation, de production locale et de santé publique. Par exemple, le recul de la production pharmaceutique en France (devenue 5^e en Europe) du fait de 40 ans de délocalisations constitue un facteur structurel de vulnérabilité. Or, les mesures de relocalisation (subventions à l'implantation de sites de production de principes actifs, etc.) n'en sont qu'à leurs débuts et n'auront d'effet qu'à moyen terme. À court terme, la France reste dépendante d'approvisionnements mondiaux fragiles – un défi que la seule régulation nationale des prix ne peut résoudre. En somme, les mesures actuelles contre les ruptures d'approvisionnement, bien qu'indispensables, s'attaquent davantage aux symptômes (les ruptures constatées) qu'aux causes systémiques (faible attractivité économique de certains médicaments, concentration géographique de la production, logique du juste-à-temps, etc.). Les expériences d'autres pays européens offrent dès lors des enseignements intéressants sur les dispositifs à privilégier pour concilier accessibilité et sécurité d'approvisionnement (98).

2. Enseignement des pratiques Européennes : Allemagne, Belgique, Italie et Espagne

Tous les pays européens cités dans cette thèse ont été confronté eux aussi aux pénuries de médicaments, ils ont mis en place des dispositifs innovant dont l'efficacité est reconnue, ce qui offrent des pistes de réflexions pour la France.

En Allemagne, l'objectif est d'assouplir la régulation des prix pour les médicaments vitaux. La crise hivernale a mis en évidence une fragilité d'approvisionnement au niveau des antibiotique. Face à cette faiblesse, le ministre de la Santé Karl Lauterbach a admis que la recherche systématique du prix le plus bas a rendu le marché peu attractif (99). Pour sécuriser l'approvisionnement et l'offre, les caisses d'assurance maladie ont été autorisées à augmenter les prix jusqu'à une valeur de 50% de plus que le prix légalement fixé pour les génériques (100). Le gouvernement souhaite également privilégier une production de principes actifs Européens et imposer des stocks de plusieurs mois afin de moins dépendant de l'importation des pays asiatiques (99). Cela montre une volonté de prioriser la sécurité de l'approvisionnement plutôt que l'économie à court terme.

En Belgique, l'objectif est de protéger les patients et de responsabiliser l'industrie. En 2023, la Belgique a renforcé sa capacité à gérer les stocks en autorisant le ministre de la Santé à suspendre temporairement les exportations de médicaments indisponible lorsque l'Agence fédérale des médicaments constatait une pénurie (101). La loi du 19 Janvier 2023 permet de refuser les demandes d'exportation si aucun équivalent n'est disponible. De plus, à partir du 1^{er} janvier 2025, un mécanisme d'indemnisation de pénurie est entré en vigueur : si une pharmacie doit importer un médicament remboursable et indispensable, le patient ne paiera pas de surcoût, c'est l'assurance maladie qui prendra en charge ce surplus, financée par une redevance annuelle de compensation versée par les titulaires d'AMM (102). Cette mesure unique en Europe, fait reposer le coût des ruptures sur les acteurs qui approvisionnent le marché et non sur les patients.

En Italie, l'objectif est de revoir les appels d'offres et rémunérer correctement les génériques. L'Italie est également touchée par des pénuries croissantes ; la part des génériques est importante mais plus du quart des équivalent vendus en pharmacie est facturé à 5 euros ou moins (103). Le problème en Italie était ce système d'appel d'offre qui permettait d'obtenir des prix bas mais en contrepartie le fournisseur était un unique laboratoire. Les fabricants signalent

que ces prix plus qu'érodés le marché n'est pas intéressant. Une renégociation des prix est envisagée par les associations italiennes pour permettre de maintenir une viabilité industrielle, mais aussi de mettre en place un système d'appel d'offre multi attributaires qui permettrait d'avoir plusieurs fournisseurs et donc moins de ruptures (103).

En Espagne : l'objectif est de flexibiliser un système de prix de référence trop rigide. Les génériques représentent 40% d'économie pour le système de santé espagnol, mais ils sont soumis à un système de prix de référence minimal : 1.60 euros la boîte (1,80 avant) et quasiment 50% des génériques se vendent à ce niveau (104). Selon l'association espagnole des médicament générique (AESEG), l'inflation, la hausse des coût en énergie et celle des matières premières mettent en péril le système. L'organisation demande une hausse d'au moins 10% des prix pour préserver la rentabilité et une possibilité de diminuer ou d'exclure des médicaments stratégiques du système de prix référence (104). Entre janvier 2023 et mars 2024 on a pu observer une augmentation du prix de 6& molécules et une baisse de 17 (105).

Ces expériences montrent qu'il est possible de concilier accessibilité et sécurité d'approvisionnement en ajustant les incitations économiques.

3. Stratégie européennes actuelle de sécurisation pharmaceutique

3.1 Renforcement du cadre réglementaire des agences européennes

L'Europe a pris conscience, notamment à la suite de la pandémie et face à toutes ces nouvelles pénuries de médicaments, du besoin de renforcer la sécurité d'approvisionnement pharmaceutique. De garantir un accès continu pour les patients à des traitements sur et efficaces. Cela implique des actions juridiques, économiques, sanitaires et des stratégies coordonnées. Nous allons maintenant voir quelles sont l'ensembles des stratégies que déploie l'Europe pour anticiper et prévenir les ruptures.

Une réforme en profondeur de la législation pharmaceutique européenne est en cours. Le « Pharma package » (106) proposé en 2023 est actuellement la plus importante refonte du droit du médicament en deux décennies. Ses objectifs sont :

- Amélioration de l'accès aux médicaments dans tout l'UE
- La compétitivité de l'industrie pharmaceutique européenne
- Renforcement de la sécurité d'approvisionnement

Tout cela grâce à des mécanisme de suivi et de prévention de pénurie. Par exemple, le conseil de l'UE a intégré dans ce projet, l'obligation de distribution imposant aux industriels de fournir suffisamment chaque marché national, afin d'éviter les situations de manque (107). De plus, les nouvelles règles visent à mieux appliquer les exigences environnementales liées aux médicaments, montrant la volonté de l'UE de réduire l'impact écologique du secteur tout en sécurisant l'approvisionnement.

En complément de cette réforme, la commission européenne a proposé en mars 2025 un « Critical Medicine Act » dédié à la sécurité des médicaments les plus critiques en tension. Cette législation prévoit d'imposer aux industriels de nouvelles obligations de transparence, de reporting et de constitutions de stock de sécurité. L'acte vise aussi à encourager la production au sein de l'UE en adaptant les règles de passation de marchés publics : autrement dit, il s'agit de dépasser le critère du prix le plus bas pour inclure des critères de qualité, fiabilité d'approvisionnement et localisation de la production (108).

Des mécanismes de financement de projets stratégiques sont prévus, afin de soutenir des investissements dans de nouvelles capacité de production de médicaments critiques et de principes actifs en Europe (via des fonds du programme EU4health, Horizon Europe, plateforme STEP) (109). Enfin ce projet législatif donne un rôle majeur à l'EMA en matière de pénuries, en s'alignant sur le mandat renforcé conféré à l'EMA par le règlement 2022/123 après la crise sanitaire. En effet depuis 2022, l'EMA coordonne un groupe exécutif de gestion des pénuries avec les États membre, chargé d'identifier les médicaments critiques et de réaliser dans action préventives. Une plateforme Européenne de surveillance des pénuries ESMP a d'ailleurs été lancée pour centraliser en temps réel les signalements des industriels et des États sur toutes les disponibilités (110).

Parallèlement, l'UE a créé de nouvelles structures institutionnelles ayant pour fonction la résilience pharmaceutique. L'autorité européenne des préparations et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA), mise en place en 2021, qui a pour but de coordonner les situations de crise. En 2024, HERA a lancé une alliance européenne pour les médicaments critiques, réunissant agences nationales, industriels, hôpitaux, ONG et autres parties prenantes. Cette alliance a pour objectif d'élaborer des recommandations stratégiques pour gérer les pénuries de médicaments critiques. Son plan d'action porte actuellement sur l'analyse des facteurs de vulnérabilité (pas assez de fournisseur, concentration

géographique, source d'approvisionnement, ect...) et sur les moyens qu'il serait possible de mettre en œuvre pour sécuriser l'approvisionnement Européen (110).

3.2. Préventions des pénuries et gestion coordonnée des stocks.

Face à la hausse des signalements de pénuries, les autorités européennes ont décidé de développer des outils de surveillance et d'intervention. L'EMA publie désormais une liste « UNION » des médicaments critiques dont l'approvisionnement doit être sécurisé. En 2023, cette liste comporté 200 médicaments essentiels, servant de base à un suivi renforcé de leur disponibilité (111).

Sur le volet stockage stratégique, la Commission européenne a recommandé en 2023 l'élaboration d'une stratégie commune de stockpile de médicaments critiques au niveau européen. Plutôt qu'une prolifération de stocks nationaux isolés. Cela met l'accent sur une mutualisation des réserves et un mécanisme de solidarité entre les États membres. Par exemple, un Mécanisme volontaire de solidarité a été mis en place pour redistribuer rapidement des médicaments en tension d'un pays à l'autre en cas de besoin urgent. De plus, l'UE cofinance, avec un budget en 2023 de 690 millions d'euros, la constitution de réserves de médicaments d'urgence réparties dans certains États, prêtes à être déployées si nous devons refaire face à une crise sanitaire similaire à celle de la COVID 19 (112).

Pour la gestion de pénurie, la coopération s'intensifie. L'EMA, via le MSSG, assure une communication quotidienne avec les industriels et les autorités nationales. Des lignes directrices communes ont été émises pour améliorer les prévisions de demande de médicaments et ce, dans chaque pays car une meilleure anticipation des besoins permet d'ajuster la production a temps. Des procédures accélérées peuvent être activées en cas de crise ainsi l'EMA et les agences nationales peuvent accorder des dérogations temporaires (exemple : importation d'un médicament étranger équivalent ou prolongation de la durée d'utilisation d'un lot) pour diminuer une pénurie critique. Exemple plus concret, pendant la pénurie d'antibiotique 20222023, de telles mesures ont été déployées pour autoriser, de façon provisoire, l'utilisation de médicaments destinés à d'autres pays européen, l'UE envisage d'ailleurs de développer des clauses de non-restrictions à l'export en cas de crise afin de prévenir le blocage des chaînes d'approvisionnement (113).

3.3. Instruments économiques, incitations et partenariats stratégiques.

La sécurisation pharmaceutique passe par des leviers économiques et stratégiques ayant pour but d'optimiser la production. En effet il serait par exemple judicieux de corriger la dépendance à un seul fournisseur lorsque celui-ci fait face à des difficultés d'approvisionnements. Pour contrer cela, la commission encourage les achats groupés et des marchés conjoints entre États membres. Le Critical Medicines Act, comme cité précédemment, prévoit des procédures collaboratives : plusieurs pays pour s'unir pour lancer un appel d'offre afin de sécuriser l'approvisionnement notamment pour des marchés de petites tailles.

Trois schémas sont envisagés : Passation transfrontalière facilitée par la commission à la demande d'au moins 3 États, achats effectués par la commission pour le compte d'au moins 9 États, et en enfin des achats conjoints (114).

En plus de cela, l'UE cherche à diversifier ses sources d'approvisionnement à l'échelles internationales. Plutôt que de dépendre à 80% de la Chine et de l'Inde (115). La commission souhaite développer des accords avec d'autres pays notamment des pays de l'UE qui partage des normes de qualités élevées. Le but est d'exiger une réciprocité environnementale, c'est-à-dire que toutes les importations respectent les mêmes normes écologiques que ceux fabriqués en Europe. De plus, l'UE mobiliser son arsenal financier et industriel dans des projets de production locale des médicaments essentiels. Par exemple en France, l'entreprise Euroapi a pu bénéficier de fonds pour moderniser ses sites de productions ce qui illustre la volonté de reconstruire une base industrielle européenne. Cependant, comme le souligne l'OCDE, de telles politiques doivent cibler en priorité les produits critiques (115).

4. La France face au défi de la résilience pharmaceutiques : priorités et leviers d'action

Comme étudié dans la partie précédente, les pays européens ont tous réagis face à ces ruptures d'approvisionnement et ces tensions économiques du système de santé. La France les pénuries de médicaments sont devenues monnaie courante, touchant même des médicaments essentiels. Elle a donc adopté des mesures, s'inspirant des stratégies des pays voisin pour renforcer la résilience pharmaceutique.

Au niveau économique et industrielles. Un axe prioritaire vise à relocaliser et encourager la production nationale et européenne. En 2020, l'État a financé environ 87 projets de relocalisation pour une valeur d'environ 800 millions d'euros (116). Une liste de 450 médicaments considérés comme essentiels a été publiée afin de cibler ceux à produire en priorité en France ou en Europe en 2023. En plus de cela, la France a ajusté sa politique de prix pour rendre le marché plus attractif : mise en place d'un délai qui empêche les baisses de prix des génériques associé également à des hausses de prix pour certains génériques critiques fabriqués en Europe (116). Cette approche rejoint beaucoup celle de l'Allemagne, qui a relevé de 50% le prix remboursé de certains antibiotiques.

Sur le plan juridique et réglementaire, la France a renforcé les obligations des industriels pour prévenir les ruptures. Depuis 2016, toute entreprise exploitant un médicament essentiel doit notifier à l'ANSM tout potentiel risque de rupture et constituer un stock de sécurité (environ 2 à 4 mois). La loi de financement de la sécurité sociale 2024 est allée plus loin : en cas d'arrêt de commercialisation d'un médicament essentiel, les laboratoires devront chercher un repreneur (117). D'autres mesures notamment dans le cadre des préparations magistrales a été assouplie pour les situations de pénurie, en effet il sera possible de délivrer des préparations réalisées par certaines officines à partir de matières premières fournies par un établissement public, afin de pouvoir servir le médicament indisponible. Un décret a également permis de créer une ordonnance de dispensation conditionnelle, permettant au prescripteur d'indiquer à l'avance, une alternative si la molécule prescrite initialement n'est pas disponible de plus le ministère de la Santé peut imposer la dispensation à l'unité de certains médicaments en tension (117). Ces avancées rapprochent la France notamment des pratiques Belges et Espagnoles : la Belgique autorise, depuis 2022, la substitution par le pharmacien en cas d'indisponibilité d'un médicament et cela, sans repasser par l'accord d'un médecin (118) et permet depuis 2024 à un grossiste répartiteur d'importer un médicament de l'étranger équivalent en cas de pénurie critique avec prise en charge du surcoût pour le patient. De son côté l'Espagne, oblige les titulaires d'AMM à communiquer périodiquement sur leur stock, leurs ventes et leurs prévisions afin d'anticiper les pénuries.

Mesures organisationnelles et logistiques. Améliorer la coordination entre les acteurs de la chaîne du médicament. Un comité de pilotage, rassemblant industriels, pouvoir publics, distributeurs et professionnels de santé travail ensemble sur une nouvelle feuille de route anti-pénuries.

Un outil numérique a été mis en place, DP-Ruptures pour partager en temps réel les signalements entre officines, grossiste et autorités. Cela s'inspire du système Belge Pharmastatut où les pharmaciens et grossistes peuvent interroger les industriels sur les problèmes d'approvisionnement ce qui incite à notifier le statut de disponibilité d'une molécule rapidement. La France pourrait développer un dispositif similaire permettant d'interagir en temps réel. Par ailleurs, pour mieux informer les patients et les prescripteurs, des plateformes comme PharmaInfo (Belgique) ou Cismed (Espagne) connectent les pharmacies entre elles pour localiser les médicaments en tension. En France cela aussi a été mis en place et porte le nom de Vigirupture. Il permet de voir le stock des différentes pharmacies en France permettant ainsi d'orienter un patient vers une autre pharmacie ou même de faire parvenir le médicament en tension à la pharmacie via une rétrocession.

Exemple de levier d'action pour renforcer la résilience pharmaceutique en France :

- Revaloriser et soutenir la production locale : Subventions pour la relocalisation, prix plus rémunérateur pour les médicaments critiques produits en Europe (comme l'Allemagne)
- Imposer des garanties d'approvisionnement : stock de sécurité obligatoire sur les médicaments vitaux, obligation pour un laboratoire quittant le marché de céder la licence à un repreneur. (Pratique renforcée en France)
- Accroître la flexibilité de dispensation : Autoriser le pharmacien à substituer un médicament indisponible par un équivalent (comme en Belgique) permettre l'importation d'urgence de produits étrangers équivalents (comme en Espagne)
- Renforcer les systèmes d'alerte et de suivi comme DP rupture et Vigirupture qui permettent d'assurer la délivrance pour les patients et d'améliorer la transparence des données de stock et de production.
- Coordination Européenne participer aux achats groupés de l'UE pour les médicaments essentiels ; constituer des réserves stratégiques européennes et favoriser les échanges de lots entre pays.

En synthèse, la France a identifié plusieurs priorités pour améliorer les ruptures médicamenteuses : investir dans une base industrielle locale, adapter le cadre légal pour anticiper et mieux gérer les pénuries et s'appuyer sur l'innovation organisationnelle comme les outils numériques développés. La comparaison Européenne met en lumière des leviers d'action complémentaire dont la France peut s'inspirer qu'il s'agisse de la revalorisation des génériques, de l'assouplissement des règles de substitution ou de la mutualisation des efforts au niveau de l'UE.

5. Impact de cette politique de prix sur les officines en France

Au cours de l'exercice 2024-2025, la politique tarifaire des médicaments remboursables en France a été marquée par une orientation claire : renforcer la pression à la baisse sur les remises consenties aux pharmacies d'officine sur les médicaments génériques, dans le cadre d'un objectif global d'économies pour la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) et du système de santé. Un arrêté ministériel du 6 mai 2025 prévoit notamment l'expiration, au 1er juillet 2025, du plafond de remise de 40 % sur les génériques, et son remplacement par un nouveau niveau compris entre 20 % et 25 %. Ce plafond est également élargi aux spécialités hybrides substituables, et un plafond de 15 % est proposé pour les biosimilaires (119).

L'entrée en vigueur de cette mesure se fait par paliers : un crédit-temps a été accordé : l'arrêté prolongeant temporairement le plafond à 40 % jusqu'au 1er août 2025 a été publié (120). Un nouvel arrêté du 4 août 2025 fixe un plafond de 30 % pour les génériques à compter du 1er septembre 2025, avec une trajectoire de baisse à 20 % d'ici mi-2027.

L'articulation de ces deux dynamiques, prix bas pour les médicaments ajouter à une réduction des marges de distribution entraîne deux effets concomitants que l'on peut déjà qualifier de risques structurels. Le premier est l'aggravation des ruptures de stock : en comprimant les marges et en maintenant des prix très faibles, le marché devient peu attractif pour des industriels ou distributeurs potentiels, ce qui fragilise les chaînes d'approvisionnement. Cela conduit à une moindre diversité d'acteurs, des ruptures plus fréquentes, et une menace pour la disponibilité. Le second effet est lié à la distribution : les petites officines se retrouvent exposées à un double affrontement : des ventes à marge réduite (via les génériques) et un contexte économique plus défavorable (charges fixes, concurrence, désertification médicale). La réduction programmée des remises risque de provoquer une baisse de chiffre d'affaires pour ces structures, ce qui peut

conduire à une fermeture ou à une réorganisation majeure. Bien que les chiffres précis de fermetures ne soient pas encore publiés dans des rapports publics à fin 2025, le cadre législatif des remises et les alertes syndicales (USPO, FSPF) permettent d'anticiper un fort risque.

La fermeture de pharmacies, si elle se confirme ou s'amplifie, pose un enjeu d'équité territoriale : dans les zones dites fragiles ou sous-dotées en professions de santé, l'officine peut constituer le dernier point d'accès aux soins pharmaceutiques. Or la contraction du modèle économique augmente le risque de désertification officinale, ce qui fragiliserait encore davantage l'accès aux médicaments pour certains publics (personnes âgées, ruraux, à mobilité réduite). Enfin, l'ajustement porté sur la rémunération des remises n'a pas encore été compensé par une revalorisation équivalente des honoraires pharmaceutiques, ce qui crée un déséquilibre structurel (121).

Selon les données professionnelles du réseau officinal, le nombre d'officines en France est passé à environ 20 242 au 1er janvier 2025 (122) marquant une baisse continue depuis plusieurs années. Cette érosion du maillage territorial s'est accélérée récemment : 290 officines ont fermé en 2024, soit presque une fermeture par jour ouvré, contre 197 en 2019 (123).

En 2025, le rythme des fermetures reste soutenu avec environ 18 pharmacies fermant chaque mois, traduisant une fragilisation structurelle du réseau.

Sur la dernière décennie, la France a perdu plus de 10 % de ses officines, soit près de 1 500 points de vente en moins, ce qui illustre une tendance de long terme à l'érosion du réseau de proximité (124).

L'évolution récente du réseau des pharmacies d'officine en France témoigne d'une fragilisation progressive du maillage territorial. La France comptait 20 500 pharmacies d'officine au 1er janvier 2024, un chiffre en diminution par rapport aux décennies précédentes. Cette contraction du réseau s'inscrit dans une tendance de fond. D'après une question écrite au Gouvernement, fondée sur les données du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens, la France a perdu plus de 10 % de ses officines au cours des dix dernières années, avec entre 200 et 300 fermetures d'établissements chaque année (125).

En conclusion, la politique de prix bas et de compression des marges commerciales sur les médicaments génériques, mise en œuvre en 2024-2025, relève d'un objectif de maîtrise des dépenses publiques. Toutefois, son interaction avec la réalité économique des officines

d'officine en particulier les petites structures à faible volume crée un risque significatif : celui de fermetures d'officines et d'un accès aux soins affaibli dans certains territoires. Il conviendrait que des mécanismes de compensation ou de soutien soient activés pour préserver le maillage pharmaceutique et garantir l'approvisionnement des patients.

Conclusion générale

Cette thèse a pour objectif de mettre en évidence une corrélation entre politique de réduction des prix des médicaments remboursables et fragilisation de leur disponibilité. C'est un phénomène devenu flagrant notamment depuis 2022. La réglementation combine un taux de TVA super réduit et des marges de distribution encadrées pour obtenir le prix final. Si ces mesures ont amélioré l'accès financier des patients, elles ont aussi réduit drastiquement les marges des fabricants et distributeurs. Les médicaments génériques sont vendus à des prix extrêmement bas, avec des marges réduites. Chaque nouvelle baisse tarifaire augmente le pouvoir d'achat de l'assurance maladie, mais elle érode la rentabilité unitaire des génériques. De même les grossistes répartiteurs, bien qu'ils jouent un rôle clé dans la distribution des médicaments, voient leur modèle économique mis à mal : leur rémunération étant un pourcentage du prix, la baisse tendancielle des tarifs diminue leurs revenus alourdissant le risque de ce maillon indispensable.

Ce contexte tarifaire a créé un effet dissuasif pour les industriels. D'après la commission d'enquête sénatoriale sur les pénuries (2023), la politique prolongée de baisse des prix a déstabilisé le modèle économique des produits matures. Les laboratoires disposant à la fois de produits anciens et innovant privilégient la mise sur le marché de médicaments nouveaux brevetés c'est-à-dire fortement rentables. Ainsi de nombreux médicaments essentiels sont en situation d'offre réduite ou de retrait contribuant directement à des ruptures d'approvisionnement. Les professionnels interrogés confirment ce constat : ils perçoivent une corrélation nette entre prix bas et rupture, en particulier pour les génériques ou les médicaments anciens.

Après la COVID 19, ces tendances ont été majorées. La pandémie a mis en avant des tendances inédites (hausse de la demande à l'échelle mondiale, rupture de matières premières, soucis logistiques) et entraîné des hausses rapides des coûts de production. En 2023 les importations pharmaceutiques ont bondi de 12,7 % et plus de 40 % des médicaments importés provenaient de seulement 3 pays. Face à des pénuries de colchicine ou de corticoïdes, les autorités ont dû recourir aux équivalents étrangers en urgence, signe que le tissu industriel national peine à couvrir la demande.

Enfin l'enquête de terrain auprès des professionnels de santé met en lumière une perception universelle : les régulateurs de ce système de santé ne donnent pas de réponse suffisante face à ces problématiques. Ils réclament des réformes structurelles, des revalorisations, une

relocalisation européenne, voire une harmonisation des politiques de prix. En résumé ce travail souligne le décalage entre régulation économique actuelle et besoin réelle.

La comparaison européenne confirme que la France n'est pas isolée mais qu'elle se situe dans une position plus contraignante que ses voisins. L'Allemagne a accepté récemment de revaloriser de 50 % les prix des génériques essentiels afin de réattirer des producteurs. La Belgique prévoit, dès 2025, un mécanisme permettant de rembourser les médicaments importés en cas de rupture, transférant la responsabilité à l'industrie. L'Italie recourt au système de payback et d'appels d'offres régionaux, combinant négociation de prix et partage des risques budgétaires. L'Espagne, enfin, a renforcé son système de surveillance et ajusté les prix de référence pour éviter les retraits du marché. Ces exemples montrent que d'autres États ont déjà intégré la nécessité de concilier accessibilité et sécurité d'approvisionnement.

La France se trouve donc à un tournant. Si l'accessibilité économique demeure un impératif, elle ne peut plus s'envisager au détriment de la souveraineté sanitaire. Revaloriser certains prix stratégiques, diversifier les sources d'approvisionnement, encourager la relocalisation européenne de la production de principes actifs et mettre en place des mécanismes incitatifs ciblés apparaissent comme des priorités. À l'heure où l'Union européenne déploie le Critical Medicines Act, la France doit saisir l'opportunité de rééquilibrer son modèle. Il s'agit non seulement de préserver l'égalité d'accès aux traitements pour les patients, mais aussi de garantir, sur le long terme, la sécurité et la continuité de l'approvisionnement en médicaments essentiels.

Perspective et recommandations

A l'issue de cette analyse, les ruptures d'approvisionnement en médicaments apparaissent comme un phénomène multifactoriel, qui ne peut être appréhendé uniquement sous l'angle des contraintes ponctuelles ou des difficultés logistiques. Les éléments développés au cours de ce travail mettent en évidence une dynamique plus structurelle, liée à la combinaison de politiques de prix orientées à la baisse sur le long terme, de contraintes budgétaires récurrentes et d'une dépendance accrue de la chaîne d'approvisionnement à des zones de production extérieures à l'Union européenne.

Les résultats de l'analyse comparative européenne et de l'étude quantitative menée auprès des professionnels de santé convergent vers un même constat : les pays pratiquant des prix particulièrement bas pour les médicaments remboursables, et en particulier les génériques, sont également ceux qui déclarent le plus grand nombre de situations de rupture. Cette observation ne permet pas d'établir un lien de causalité direct et exclusif, mais elle souligne l'existence d'une corrélation persistante entre faibles niveaux de prix, attractivité réduite du marché et fragilisation de l'approvisionnement.

Dans ce contexte, la poursuite d'une politique de baisse tarifaire uniforme, sans différenciation selon le caractère stratégique des médicaments, apparaît comme un facteur de risque pour la sécurité d'approvisionnement. Les molécules anciennes, à faible marge et à forte valeur d'usage, se trouvent particulièrement exposées, tant du point de vue industriel que logistique. La concentration des sites de production, le retrait de certains acteurs et la limitation des capacités de stockage constituent autant de signaux de vulnérabilité mis en évidence dans cette thèse.

Par ailleurs, l'analyse de l'impact économique sur les acteurs de la distribution, et notamment sur les officines de ville, met en lumière un déséquilibre croissant entre les missions de santé publique confiées aux pharmaciens et la soutenabilité de leur modèle économique. La contraction simultanée des prix des médicaments et des marges commerciales, non compensée de manière équivalente par une revalorisation des honoraires, fragilise en priorité les structures de petite taille et accentue les inégalités territoriales d'accès aux soins.

Dès lors, les perspectives dégagées par ce travail invitent à repenser les instruments de régulation du médicament dans une logique plus globale de résilience du système de santé. Sans

remettre en cause l'objectif fondamental d'accessibilité financière pour les patients, il apparaît nécessaire d'intégrer davantage les enjeux de sécurisation de l'approvisionnement, de maintien du tissu industriel et de préservation du maillage officinal. Une approche différenciée, tenant compte du caractère critique de certaines molécules, de leur niveau de prix plancher et de leur rôle dans le parcours de soins, pourrait constituer une piste d'évolution pertinente.

Enfin, la dimension européenne semble incontournable. Les disparités de prix observées entre pays, associées à la libre circulation des médicaments, participent à des déséquilibres d'approvisionnement et à des tensions sur certains marchés nationaux. Une coordination renforcée des politiques de prix et de sécurisation des stocks au niveau européen, déjà amorcée dans les stratégies récentes, apparaît comme un levier essentiel pour concilier maîtrise des dépenses, souveraineté sanitaire et continuité des soins.

Ainsi, cette thèse met en évidence la nécessité d'un ajustement des politiques publiques du médicament, afin de préserver un équilibre durable entre régulation économique, attractivité industrielle et sécurité d'approvisionnement, dans l'intérêt conjoint des patients, des professionnels de santé et du système de soins dans son ensemble.

Bibliographie

1. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 18 mars 2025]. Ruptures de stock de médicaments : état des lieux en Europe et recommandations. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30650-ruptures-de-stock-de-medicaments-etat-des-lieux-en-europe-et-recommandations.html>
2. ANSM [Internet]. [cité 28 juill 2025]. Actualité - L'ANSM prononce 8 millions d'euros de sanctions financières à l'encontre des laboratoires pharmaceutiques qui n'ont pas respecté leurs 4 mois de stock de sécurité. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-prononce-8-millions-deuros-de-sanctions-financieres-a-lencontre-des-laboratoires-pharmaceutiques-qui-nont-pas-respecte-leurs-4mois-de-stock-de-securite>
3. Quels sont les taux de TVA en vigueur en France et dans l'Union européenne ? [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/cedef/taux-tva-france-et-union-europeenne>
4. Prix, résultats et fiscalité des entreprises [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/prix-resultats-et-fiscalite-des-entreprises>
5. Sénat [Internet]. 2019 [cité 18 mars 2025]. Taux de taxe sur la valeur ajoutée applicable aux médicaments déremboursés. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2019/qSEQ190410117.html>
6. Sénat [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Pénurie de médicaments : Trouver d'urgence le bon remède - Rapport. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-8281.html>
7. Article L5124-17-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 9 déc 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031930461?init=true&page=1&query=L.5124-17-2&searchField=ALL&tab_selection=all
8. Section 5 : Distribution en gros (Articles R5124-58 à R5124-64) - Légifrance [Internet]. [cité 9 déc 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190685?init=true&page=1&query=R.5124-59&searchField=ALL&tab_selection=all&anchor=LEGIARTI000026446691#LEGIARTI000026446691
9. La répartition pharmaceutique : une mission de service public - OCP [Internet]. 2021 [cité 26 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ocp.fr/premier-repartiteur-francais/larepartition-pharmaceutique-une-mission-de-service-public/>
10. csrp_magazine_2024.pdf [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: https://www.csrp.fr/sites/default/files/documentation/csrp_magazine_2024.pdf
11. Pour un « New Deal » garantissant un accès égal et durable des patients à tous les produits de santé.
12. BilanEco2022.pdf [Internet]. [cité 9 déc 2025]. Disponible sur:

<https://www.leem.org/sites/default/files/2023-02/BilanEco2022.pdf>

13. Sénat [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Pénurie de médicaments : Trouver d'urgence le bon remède - Rapport. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-8281.html>
14. La répartition pharmaceutique [Internet]. CSRP. [cité 9 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.csrp.fr/la-repartition-pharmaceutique/>
15. Qui fixe les prix des médicaments en France ? [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/qui-fixe-les-prix-des-medicaments-en-france>
16. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 18 mars 2025]. La fixation des prix et du taux de remboursement. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/lafixation-des-prix-et-du-taux-de-remboursement>
17. Ceesp A, Ct A. Amélioration du service médical rendu (ASMR) Le médicament apportet-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ?
18. Prix, résultats et fiscalité des entreprises [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/prix-resultats-et-fiscalite-des-entreprises>
19. Karam F. AMM : la première étape vers la commercialisation d'un médicament [Internet]. Kamui Digital Santé. 2020 [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: <https://kdsante.com/amm-commercialisation-medicament/>
20. A D, A D. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 23 avr 2025]. Clause de sauvegarde relative aux dépenses remboursées au titre de la prise en charge des produits inscrits sur la liste en sus. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soinset-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/laliste-en-sus/article/clause-de-sauvegarde-relative-aux-depenses-remboursees-au-titre-dela-prise-en>
21. 75. Belgique - Produits biopharmaceutiques [Internet]. 2024 [cité 26 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.trade.gov/country-commercial-guides/belgiumbiopharmaceuticals-0>
22. Covington & Burling LLP - Bart Van Vooren et Rosa Oyarzabal. Lexology. 2023 [cité 26 mars 2025]. Spotlight: medicine and medical device pricing and reimbursement in Belgium. Disponible sur: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=bdf2deaccb02-493c-a163-9f16c9ddb81>
23. SPF Economie [Internet]. [cité 26 mars 2025]. Médicaments à usage humain. Disponible sur: <https://economie.fgov.be/fr/themes/ventes/politique-des-prix/prixreglementes/medicaments-usage-humain>
24. SPF Economie [Internet]. [cité 26 mars 2025]. Médicaments remboursables originaux à usage humain. Disponible sur: <https://economie.fgov.be/fr/themes/ventes/politique-des-prix/prix-reglementes/medicaments-usage-humain/medicamentsoriginaux/medicaments-remboursables>

25. Rémuzat C, Urbinati D, Mzoughi O, El Hammi E, Belgaied W, Toumi M. Overview of external reference pricing systems in Europe. *J Mark Access Health Policy*. 10 sept 2015;3:10.3402/jmahp.v3.27675.
26. Benefit Assessment of Medicinal Products | G-BA [Internet]. [cité 10 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.g-ba.de/english/benefitassessment/>
27. IQWiG [Internet]. [cité 10 déc 2025]. 1. Drug approval and early benefit assessment in Germany. Disponible sur: <https://www.iqwig.de/en/presse/in-the-focus/new-drugsapproval-benefit-assessment-coverage/1-drug-approval-and-early-benefit-assessment-ingermany/>
28. CCSS_FICHE ECLAIRAGE-2014_MEDICAMENT ALLEMAGNE.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2025]. Disponible sur: https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2014/FICHE_ECLAIRAGE/CCSS_FICHE%20ECLAIRAGE-2014_MEDICAMENT%20ALLEMAGNE.pdf
29. Pricing and reimbursement [Internet]. [cité 10 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.aifa.gov.it/prezzi-e-rimborso>
30. Application for reimbursement and pricing [Internet]. [cité 10 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.aifa.gov.it/domanda-rimborsabilita-e-prezzo>
31. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations 2024 | Italy [Internet]. GLI. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricingreimbursement-laws-and-regulations/italy/>
32. Pricing and reimbursement [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.aifa.gov.it/prezzi-e-rimborso>
33. Pinilla-Dominguez P, Pinilla-Dominguez J. Deliberative processes in health technology assessment of medicines: the case of Spain. *Int J Technol Assess Health Care*. 5 juill 2023;39(1):e50.
34. Dossiers de Prix & de Remboursement en Espagne | J.Stindt Consultants [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://jstindt.com/fr/dossiers-prix-remboursement-espagne/>
35. Le système de santé espagnol [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/espagne.html>
36. Laferte A. Analyse des dépenses pharmaceutiques prises en charge par pays.
37. Rubio-Valera M, Marqués-Ercilla S, Peñarrubia-María MT, Urbanos-Garrido RM, Borrell C, Bosch J, et al. Who Suffers From Pharmaceutical Poverty and What Are Their Needs? Evidence From a Spanish Region. *Front Pharmacol* [Internet]. 20 avr 2021 [cité 20 sept 2025];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.617687/full>
38. PDF [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/cge/mission_regulation_des_produits_de_sante.pdf

39. The Global Use of Medicines 2023 [Internet]. [cité 12 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-global-use-of-medicines-2023>
40. BilanEco2022-2023.pdf#:~:text=Insee%20des%20prix%20publics%20des,la%20fois%20à%20la%20politique [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/sites/default/files/2024-03/BilanEco2022-2023.pdf>
41. Europe's increasing reliance on China for critical drugs + Foreign investment + ChinaAfrica | Merics [Internet]. 2024 [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://merics.org/en/merics-briefs/europes-increasing-reliance-china-critical-drugsforeign-investment-china-africa>
42. Fischer S, Knoll V, Alleweldt F, Vogler S. Potential measures to facilitate the production of active pharmaceutical ingredients (APIs).
43. PDF [Internet]. [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2023/740070/IPOL_STU%282023%29740070_EN.pdf
44. Les médicaments dans l'UE: prix et accès.
45. Fiche 35 - Comparaisons internationales des dépenses pharmaceutiques.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2025]. Disponible sur: <https://drees.solidaritesante.gouv.fr/sites/default/files/2023-11/Fiche%2035%20-%20Comparaisons%20internationales%20des%20d%C3%A9penses%20pharmaceutiques.pdf>
46. Etude_Comparatif-prix-medicaments.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: https://www.cec-zev.eu/fileadmin/Media/PDF/publications/EtudesRapports_FR/Etude_Comparatif-prix-medicaments.pdf
47. Delecourt C (DREES/SEEE/BACS). Les dépenses de santé en 2023 > édition 2024 > DREES.
48. PDF [Internet]. [cité 12 déc 2025]. Disponible sur: <https://drees.solidaritesante.gouv.fr/sites/default/files/2025-02/CNS24%20-%20Fiche%2031%20-%20Comparaisons%20internationales%20des%20d%C3%A9penses%20pharmaceutiques.pdf>
49. 20170920-rapport-securite-sociale-2017-fixation-prix-medicaments.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2017-09/20170920-rapport-securite-sociale-2017-fixation-prix-medicaments.pdf>
50. Ministerio de Sanidad - Profesionales de la Salud - Nomenclator [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/nomenclator.do>
51. Mulcahy AW, Schwam D, Lovejoy SL. International Prescription Drug Price Comparisons: Estimates Using 2022 Data. Rand Health Q. 3 juin 2024;11(3):5.

52. Le prix du générique en France : 41% inférieurs à la moyenne des prix européens | Gemme [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.medicamentsgeneriques.info/le-prix-du-generique-en-france-41-inferieursa-la-moyenne-des-prix-europeens>
53. <https://www.lamedicale.fr/> [Internet]. 2024 [cité 13 déc 2025]. Les pénuries de médicaments ont perduré en 2023. Disponible sur: <https://www.lamedicale.fr/vousinformer/les-penuries-de-medicaments-ont-perdure-en-2023>
54. Fewer medicines temporarily unavailable in 2024 | FAMHP [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur: https://www.famhp.be/en/news/fewer_medicines_temporarily_unavailable_in_2024
55. Drug Shortage Database Germany – Manage Pharmaceutical Supply Shortages [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur: <https://go.pharmazie.com/en/drugshortage-database-germany/>
56. Carenza medicinali per il 34% degli italiani. Indagine Altroconsumo sui farmaci mancanti [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.helpconsumatori.it/secondo-piano/carenza-medicinali-per-il-34-degliitaliani-indagine-altroconsumo-sui-farmaci-mancanti/>
57. Belenguer L. www.20minutos.es - Últimas Noticia. 2025 [cité 13 déc 2025]. Más de 1.100 medicamentos con faltas de suministro: los fármacos tipo Ozempic contra la diabetes o el TDAH, entre los más afectados. Disponible sur: <https://www.20minutos.es/noticia/5685565/0/datos-desabastecimientos-farmacosmedicamentos-espana-2024-aemps-cgcof/>
58. Dépenses de santé – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 12 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277750?sommaire=4318291&utm>
59. Les prix des médicaments de 2000 à 2010 - Insee Première - 1408 [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280988>
60. Sénat [Internet]. 2023 [cité 12 déc 2025]. Pénuries de médicaments et de vaccins : renforcer l'éthique de santé publique dans la chaîne du médicament. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r17-737/r17-737.html>
61. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 1 avr 2025]. Quel prix et quel remboursement pour les médicaments génériques ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/medicaments-generiques/medicamentsgeneriques-moins-chers.html>
62. Ce que les médicaments génériques ont changé dans notre système de santé – Cogito [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencespo.fr/research/cogito/home/ce-que-les-medicaments-generiquesont-change-dans-notre-systeme-de-sante/>

63. Fiche 35 - Comparaisons internationales des dépenses pharmaceutiques.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://drees.solidaritesante.gouv.fr/sites/default/files/2023-11/Fiche%2035%20-%20Comparaisons%20internationales%20des%20d%C3%A9penses%20pharmaceutiques.pdf>
64. Charoze C (DSS/SD6/6A). Les Comptes de la Sécurité Sociale - mai 2024. 2023;
65. ROSP, rémunération sur objectifs de santé publique - MG France [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.mgfrance.org/actualites/publication/rospremuneration-sur-objectifs-de-sante-publique>
66. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 15 avr 2025]. Prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-desante/prescription-et-dispensation/article/prescription-en-denomination-communeinternationale-dci>
67. Le marché intérieur français [Internet]. [cité 2 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/le-marche-interieur-francais>
68. Charoze C (DSS/SD6/6A). Les Comptes de la Sécurité Sociale - mai 2024. 2023;
69. r22-828-1-syn.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-828-1-syn.pdf>
70. <https://www.lamedicale.fr/> [Internet]. 2024 [cité 1 avr 2025]. Les pénuries de médicaments ont perduré en 2023. Disponible sur: <https://www.lamedicale.fr/vousinformer/les-penuries-de-medicaments-ont-perdure-en-2023>
71. Etude-PwC_0.pdf#:~:text=À%20titre%20d'exemple%2C%20pour%20un,our%20la%20huitième%20édition%20depuis [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/2024-04/Etude-PwC_0.pdf
73. LEEM_2025_Attractivity%20of%20France%20for%20pharmaceutical%20industry_complete%20report.pdf [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/2025-06/LEEM_2025_Attractivity%20of%20France%20for%20pharmaceutical%20industry_complete%20report.pdf
74. Medscape [Internet]. [cité 20 sept 2025]. L'Observatoire du LEEM objective les difficultés de l'industrie pharmaceutique française. Disponible sur: <https://français.medscape.com/voirarticle/3610310>
75. Le commerce extérieur de médicaments [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/le-commerce-exterieur-de-medicaments>
76. Le commerce extérieur de médicaments [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/le-commerce-exterieur-de-medicaments>

77. Paitraud D. VIDAL. 2025 [cité 20 sept 2025]. Disponibilité des médicaments en ville et à l'hôpital. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31361-disponibilite-desmedicaments-en-ville-et-a-l-hopital.html>
78. ANSM [Internet]. [cité 20 sept 2025]. Actualité - Lutte contre les pénuries de médicaments : l'ANSM active son plan hivernal 2023-2024. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lutte-contre-les-penuries-de-medicaments-lansm-activeson-plan-hivernal-2023-2024>
79. Bulletin Officiel n°2000-51 [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2000/00-51/a0513590.htm>
80. ansm_rapport-generiques_decembre2012-v2.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/ansm_rapport-generiques_decembre2012v2.pdf
81. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Amoxicilline : le retour aux anciens tarifs passe mal. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/amoxicilline-le-retour-aux-anciens-tarifs-passe-mal>
82. CORTANCYL [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cortancyl-2301.html>
83. VIDAL [Internet]. 2016 [cité 16 avr 2025]. TRULICITY (dulaglutide) : nouvel antidiabétique de type 2 en une seule injection SC par semaine. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/18953-trulicity-dulaglutide-nouvel-antidiabetique-de-type-2-en-une-seule-injection-sc-par-semaine.html>
84. Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques.
85. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 16 avr 2025]. TRULICITY. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/trulicity-68571.html>
86. PDF [Internet]. [cité 19 sept 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/12/06/20231206-rs-victoza-ozempic-courriernovonordisk-06-12-2023.pdf>
87. ANSM [Internet]. [cité 19 sept 2025]. Actualité - Ozempic (sémaglutide) : un médicament à utiliser uniquement dans le traitement du diabète de type 2. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliseruniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>
88. Diabète de type 2 et tensions d'approvisionnement : Conduite à tenir pour la prescription des analogues de GLP1. – Pharmacovigilance Reims [Internet]. [cité 19 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.pharmacovigilance-reims.fr/2023/12/11/diabete-de-type-2-et-tensions-dapprovisionnement-conduite-a-tenir-pour-la-prescription-des-analogues-deglp1/>
89. Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques.
90. FLECAINE [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur:

<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/flecaine-3747.html>

91. Research C for DE and. Generic Competition and Drug Prices. FDA [Internet]. 17 oct 2024 [cité 21 sept 2025]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/center-drugevaluation-and-research-cder/generic-competition-and-drug-prices>
92. ANSM [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Actualité - L'ANSM prononce 8 millions d'euros de sanctions financières à l'encontre des laboratoires pharmaceutiques qui n'ont pas respecté leurs 4 mois de stock de sécurité. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-prononce-8-millions-deuros-de-sanctionsfinancieres-a-lencontre-des-laboratoires-pharmaceutiques-qui-nont-pas-respecte-leurs-4mois-de-stock-de-securite>
93. Rupture d'approvisionnement d'un médicament - Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/rupture-d-approvisionnement-d-un-medicament>
94. Pénuries de médicaments : la feuille de route 2024-2027 passée au crible [Internet]. France Assos Santé. 2024 [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.france-assossante.org/actualite/penuries-de-medicaments-la-feuille-de-route-2024-2027-passee-aucrible/>
95. Prix des médicaments et pénuries : que répondre à vos patients ? [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.unpf.eu/actualites/actualites/prix-des-medicamentset-penuries-que-repondre-a-vos-patients>
96. PDF [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.france-assossante.org/wp-content/uploads/2024/06/Penuries-de-medicaments-lEurope-detient-une-partie-de-la-solution-FAS-1305202417.pdf>
97. Sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux après la pandémie | OCDE [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: https://www.oecd.org/fr/publications/securiser-les-chaines-d-approvisionnement-en-produits-medicaux-apres-la-pandemie_3bb1b2f7-fr.html
98. r22-828-1-syn.pdf [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-828-1-syn.pdf>
99. Posted. 英会話ニュース教材 Daily News Article | オンライン英会話ならレアジョブ英会話. 2023 [cité 31 juill 2025]. Germany to pay more for child medicines amid supply shortage. Disponible sur: <https://www.rarejob.com/dna/2023/01/19/germany-topay-more-for-child-medicines-amid-supply-shortage/>
100. BMG [Internet]. [cité 10 juin 2025]. Arzneimittelreform (ALBVVG). Disponible sur: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/gesetze-und-verordnungen/guv-20-lp/albvvg.html>
101. Lexgo.be [Internet]. [cité 31 juill 2025]. The 5 major changes in Belgian pharma law of 2023. Disponible sur: <https://www.lexgo.be/en/news-and-articles/13165-the-5-majorchanges-in-belgian-pharma-law-of-2023>

102. In2Pharma. Pharmaceuticals shortages compensation mechanism [Internet]. In2Pharma. 2024 [cité 31 juill 2025]. Disponible sur: <https://in2pharma.com/pharmaceuticalsshortages-compensation-mechanism/>
103. Report-new.pdf [Internet]. [cité 31 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.ohe.org/wpcontent/uploads/2024/01/Report-new.pdf>
104. Heller F. Spanish generics, biosimilars industry calls for « guaranteed profitability » [Internet]. Euractiv. 2023 [cité 31 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/spanish-generics-biosimilarsindustry-calls-for-guaranteed-profitability/>
105. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations 2024 | Spain [Internet]. GLI. [cité 31 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricingreimbursement-laws-and-regulations/spain/>
106. The EU Pharma Package [Internet]. Camilleri Preziosi. 2025 [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://camilleripreziosi.com/news/the-eu-pharma-package/>
107. A pharmaceutical strategy for Europe - European Commission [Internet]. 2025 [cité 3 août 2025]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/medicinalproducts/pharmaceutical-strategy-europe_en
108. Critical medicines Act - European Commission [Internet]. 2025 [cité 3 août 2025]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-frameworkgoverning-medicinal-products-human-use-eu/critical-medicines-act_en
109. 3da9dfc0-c5e0-4583-a0f1-1652c7c18c3c_en?filename=hera_cma_strat-report_en.pdf [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/document/download/3da9dfc0-c5e0-4583-a0f1-1652c7c18c3c_en?filename=hera_cma_strat-report_en.pdf
110. European Shortages Monitoring Platform enables better monitoring of shortages in the EU | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-shortages-monitoring-platform-enablesbetter-monitoring-shortages-eu>
111. Dépendance croissante de l'Europe à l'égard de la Chine pour les médicaments essentiels + Investissements étrangers + Chine-Afrique | Merics [Internet]. 2024 [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://merics.org/en/merics-briefs/europes-increasingreliance-china-critical-drugs-foreign-investment-china-africa>
112. L'UE finance de nouvelles réserves stratégiques destinées aux urgences médicales, chimiques, biologiques et radionucléaires, pour un montant de 690 millions d'euros - Commission européenne [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: https://france.representation.ec.europa.eu/informations/lue-finance-de-nouvellesreserves-strategiques-destinees-aux-urgences-medicales-chimiques-2023-12-20_fr
113. Medicine-Shortages-PGEU-Survey-2022-Results-1.pdf [Internet]. [cité 3 août 2025]. Disponible sur: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2023/01/Medicine-ShortagesPGEU-Survey-2022-Results-1.pdf>

114. pdf [Internet]. [cité 16 août 2025]. Disponible sur:
<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10854-2023-INIT/en/pdf>
115. Europe's increasing reliance on China for critical drugs + Foreign investment + ChinaAfrica | Merics [Internet]. 2024 [cité 16 août 2025]. Disponible sur:
<https://merics.org/en/merics-briefs/europes-increasing-reliance-china-critical-drugsforeign-investment-china-africa>
116. Question n°9705 : Pénurie de médicaments - Assemblée nationale [Internet]. [cité 16 août 2025]. Disponible sur: <https://questions.assemblee-nationale.fr/q16/16-9705QE.htm>
117. CNOP [Internet]. [cité 16 août 2025]. PLFSS 2024 : ce qu'il faut en retenir. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/plfss2024-ce-qu-il-faut-en-retenir>
118. Disponibilité des médicaments | AFMPS [Internet]. [cité 13 déc 2025]. Disponible sur:
https://www.afmps.be/fr/items-HOME/indisponibilites_de_medicaments
119. Sénat [Internet]. 2025 [cité 31 oct 2025]. Baisse du plafond de remise sur les médicaments génériques aux officines de pharmacie. Disponible sur:
<https://www.senat.fr/questions/base/2025/qSEQ250705376.html>
120. Ribeiro C. Arrêté de prolongation du plafond des remises génériques : quand le gouvernement continue de piétiner l'officine [Internet]. USPO. 2025 [cité 31 oct 2025]. Disponible sur: <https://uspo.fr/arrete-de-prolongation-du-plafond-des-remisesgeneriques-quand-le-gouvernement-continue-de-pietiner-lofficine/>
121. Des évolutions tarifaires sont entrées en vigueur depuis le 8 janvier 2025 [Internet]. 2025 [cité 31 oct 2025]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/desevolutions-tarifaires-sont-entrees-en-vigueur-depuis-le-8-janvier-2025>
122. CNOP [Internet]. [cité 15 déc 2025]. Démographie pharmaceutique : les grandes tendances au 1er janvier 2025. Disponible sur:
<https://www.ordre.pharmacien.fr/lescommunications/focus-sur/la-revue/tous-pharmaciens-la-revue-n-28-juillet-2025/demographie-pharmaceutique-les-grandes-tendances-au-1er-janvier-2025>
123. Ribeiro C. La pharmacie d'officine face à une crise systémique : Analyse économique et perspectives pour 2025 [Internet]. USPO. 2025 [cité 15 déc 2025]. Disponible sur:
<https://uspo.fr/la-pharmacie-dofficine-face-a-une-crise-systemique-analyse-economiqueet-perspectives-pour-2025/>
124. Pharmacies : 1.500 fermetures d'officines en 10 ans [Internet]. [cité 15 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/reuses/pharmacies-1-500-fermeturesdofficines-en-10-ans>
125. Question écrite n° 8109 [Internet]. [cité 3 janv 2026]. Disponible sur:
<https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/17/questions/QANR5L17QE8109>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Colas Corentin

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 :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21403569

N° Thèse : 6

Nom et Prénom : Corentin COLAS

Sujet : Analyse du prix des médicaments TVA 2,10% et son impact sur les ruptures en France et en Europe

Tours, le : 02/01/2026

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

Pierre Poupin



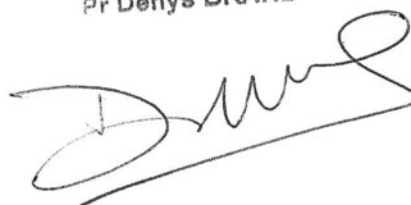
F. Saint Denis



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : Corentin COLAS	N° 6
TITRE DE LA THÈSE Analyse du prix des médicaments TVA 2,10% et son impact sur les ruptures en France et en Europe	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE Cette thèse analyse le lien entre la baisse des prix des médicaments remboursables (soumis à une TVA de 2,10%) et l'augmentation des ruptures d'approvisionnement en France et en Europe. A travers une analyse réglementaire économique et comparative, elle montre que des politiques de prix durablement orientées à la baisse, bien qu'efficace pour maîtriser les dépenses, fragilisant la visibilité industrielle en particulier pour les médicaments anciens et génériques. L'étude a pour objectif de mettre en évidence une potentielle corrélation entre pression tarifaire, dépendance aux chaînes de production extra-Européenne et multiplication des pénuries, et souligne la nécessité de concilier accessibilité financière des traitements et sécurité d'approvisionnement dans une logique de souveraineté sanitaire Européenne.	
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY Rupture d'approvisionnement – régulation des prix – comparaison Européenne – TVA 2,10% - médicaments génériques – politique du médicament	
<u>JURY</u> PRÉSIDENT : Marc CLASTRE, enseignant chercheur à l'Université de Tours MEMBRES : Pierre POUPIN, Professeur d'Université à l'Université de Tours Florian SAINT-DENIS, titulaire d'officine à St Cyr sur Loire Samson FRESLIER, pharmacien en industrie à FAREVA, Amboise	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 23 janvier 2026 – Salle des Actes, UFR Pharmacie, Université de Tours	