

UNIVERSITÉ DE NANTES

UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2020

N°

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Nolwenn GUILLO

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 octobre 2020

*Ruptures de médicaments en France et en Espagne : analyses, enquêtes de la gestion en
officine et solutions*

Président : M. MARCHAND Pascal, Professeur de Chimie Organique

Membres du jury : Mme SORIN Stéphanie, Maître de Conférences et Pharmacien
d'Officine

Mme LE FLOCH Catherine, Pharmacien d'Officine

Remerciements

Aux membres du jury :

A M. MARCHAND Pascal, je vous remercie pleinement de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Le stage d'initiation à la recherche effectué dans votre laboratoire, il y a quelques années, m'a aidé à choisir mon orientation. C'est pour cela que c'est important pour moi de vous savoir à cette table aujourd'hui.

A Mme SORIN Stéphanie, un grand merci d'avoir porté intérêt sur ce sujet de thèse qui me tenait à cœur et d'avoir accepté de diriger mon travail. Merci d'avoir pris le temps de lire mon écrit dans cette période compliquée.

A Mme LE FLOCH Catherine, un merci n'est pas assez grand pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu m'as fait découvrir ce beau métier que je suis heureuse d'exercer aujourd'hui. Ton soutien, ton écoute et tes conseils m'ont été d'une grande aide pour traverser ces huit années. L'insigne que j'accroche tous les jours à ma poitrine est en grande partie grâce à toi. Merci !

A ma famille :

A Mamie Gilberte, pour les pauses goûter du samedi après-midi entre deux révisions, pour ton soutien et ton amour. Mamie Eugénie, Papys Ernest et André, j'espère que vous êtes fiers de moi là-haut.

A Maman et Papa, votre soutien a été infailible même dans les plus grands moments de doute. J'admets que je n'ai pas été toujours facile à vivre pendant ces années et pourtant vous m'avez épaulée jusqu'au bout.

A Mannaig, pour ta complaisance durant les révisions avec les portes qui claquent. Courage petite sœur pour tes (longues) études. Tu verras la vie étudiante est l'une des meilleures, alors profite ! A Vincent, pour ces bons moments, principalement culinaires, partagés, à défaut qu'ils soient sportifs.

A mes tantes, oncles, cousines et cousins, pour toutes ces fêtes d'anniversaires et de retrouvailles. Celles-ci étaient des bulles d'oxygène durant ces années universitaires. Vos encouragements m'ont aidée à tenir, je vous en remercie. Colette, ma chère marraine, merci pour ton regard acéré sur chaque mot afin de déceler la moindre faute. Julie et Aymeric, ce

travail est également le vôtre, merci pour ces heures au téléphone à échanger sur le sujet, vous avez été des supers encadrants.

Une pensée également à tous les amis de la famille, pour leurs messages d'encouragements au cours de ces années d'études.

A mes amis :

Aux copains de longue date, Charline, Corentin, Jimmy, Thomas et Yoann, merci pour les bons moments. Même si nous ne nous voyons pas souvent, c'est toujours un plaisir de passer du temps avec vous. Un petit merci supplémentaire pour toi ma Charline et ton aide pour le côté législatif. Johann, tu es là depuis le début de ma vie, dans les bons et les mauvais moments, merci pour ces fou-rires, ton épaule et ton écoute.

A Camille, merci de m'avoir laissée m'asseoir près de toi à la rentrée de septembre 2011 dans l'amphi 9, puis pour ces deux années de coloc' de folie. Merci pour ton soutien, ton amour, ton écoute, pour tout. Sans toi, je ne sais pas si j'aurai eu la force de tenir le coup et d'aller jusqu'au bout.

Aux futures médecins, Alicia et Nolwenn, rencontrées grâce au tutorat. Merci pour les voyages avec les souvenirs plein la tête et l'entraide interprofessionnelle.

Aux copains devenus pharmaciens, Les Bananas (Blandine, Cindy, Claire, Clément C, Clément M, Lambert, Laura, Nadège, Naïma, Nicolas, Paul et Youssef), Les Best (Anne, Chloé, Louis et Sarah), Margot, Morgan, Charline, pour ces soirées mémorables (ou avec des trous noirs) et ces pauses café. Malgré que nous soyons dispersés un peu partout en France, nous arrivons pour l'instant toujours à nous voir. J'espère que cela sera toujours le cas dans les années à venir. A mes filleules pharma, Océane et Sihame, je suis si fière de vous, continuez ainsi et j'espère bientôt être assise à vous écouter soutenir. A toute la promo officine 2019, au plaisir de vous recroiser.

Pensées également aux étudiants Erasmus espagnols, Béa et Antonio. Los momentos con vosotros fui preciosos, gracias a vosotros para motivarme a salir en Valencia por mis prácticas en el hospital de Sagunto. Gracias también por la difusión de mi cuestionario en los grupos españoles. A todo el equipo del servicio de farmacia del hospital de Sagunto (Emilia, Santa, Pilar, Sofía, Dolores, Elvira...), por su acogida y su gentileza. Con vosotras explicaciones, chicas, sobre las roturas de stock de medicamentos, tenía la idea de hacer este sujeto de tesis.

A mes collègues :

De la Pharmacie de Kerfontaine à Pluneret, Catherine, Anaïs, Emilie, Gwendoline, Kathy, Marie, Nathalie, Régine, Yvon et Denise : sans vous, ma Team Kerf, pas sûr que j'aurai pris cette voie pharmaceutique. Vous avez été des piliers, des mains tendues pour m'aider à me relever quand je pensais arrêter. Cette thèse, je vous la dédie, après tout, le sujet m'est venu lors d'une saison à vos côtés.

De la Pharmacie de l'Estran à Damgan, Karine et Romain, Alexine, Anaïs, Luka, Maxime, Michèle, Nathan et Josiane : un grand merci pour votre accueil durant cette saison d'été 2019. Grâce à vous, j'ai su retrouver cette confiance au comptoir. De très bons souvenirs avec vous, dont mon baptême de bouée tractée et surtout les fous-rires qui ont suivi l'après-midi après ! Un grand merci à toi ma Alexine, ma fofolle, de t'être renseignée pendant ton expérience en Martinique sur la gestion des stocks en médicament et les ruptures là-bas, ainsi que pour ton interprétation unique de « *Je vole* ».

De la Pharmacie Ledoyer à Erquy, Audrey, Anne, Charlotte, Corinne, Delphine, Maurann, Véronique et Sylvie : que demander de mieux que des travaux et une crise sanitaire sans précédent pour apprendre à travailler en équipe ? Merci pour tout !

Table des matières

Remerciements	1
Table des matières	4
Liste des abréviations	10
Liste des figures	13
Liste des tableaux	14
Liste des graphiques	15
Introduction	16
Partie I	18
Le circuit du médicament et la gestion des stocks à l'officine et l'hôpital	18
A. L'approvisionnement en médicament	18
1) Les acteurs de la chaîne du médicament	18
a) Les fabricants	19
b) Les exploitants.....	20
c) Les dépositaires	20
d) Les grossistes-répartiteurs	21
e) Les courtiers	22
f) Les centrales d'achat pharmaceutiques	22
2) La chaîne de distribution du médicament en France.....	23
a) A l'officine	23
b) A l'hôpital	25
3) La chaîne de distribution du médicament en Espagne.....	26
a) A l'officine	26
b) A l'hôpital	27
B. La gestion de stock de médicaments en France	28
1) A l'officine.....	28

a)	Une logistique	28
b)	Les outils de gestion de stock.....	28
2)	A l'hôpital	29
C.	La gestion de stock de médicaments en Espagne.....	30
1)	A l'officine.....	30
a)	Une logistique	30
b)	Les outils de gestion des stocks.....	30
2)	A l'hôpital	30
Partie II :		31
Les ruptures en médicaments		31
A.	Un sujet d'actualité.....	31
1)	La presse et les médias.....	31
a)	En France.....	31
b)	En Espagne.....	32
2)	L'inquiétude des associations	33
a)	France Assos Santé (56–60)	33
b)	AIDES (61,62).....	34
c)	Ligue contre le cancer (63,64).....	34
d)	Organización de consumidores y usuarios (OCU) (65–68)	35
e)	Bilan	36
B.	Définitions.....	37
1)	En France	37
a)	Tension d'approvisionnement	37
b)	Pénurie.....	37
c)	Rupture de stock.....	37
d)	Rupture d'approvisionnement	37

e)	Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) et Plan de Gestion de Pénurie (PGP).....	38
2)	En Espagne.....	40
a)	Trois types de ruptures	40
b)	Classification selon l'impact sur la santé (79).....	41
3)	En Europe.....	41
C.	Les causes des ruptures	43
1)	Les failles de la chaîne de la fabrication (69,83,84)	43
a)	Au niveau du principe actif	44
b)	Au niveau de la fabrication du médicament.....	44
c)	Arrêt de commercialisation	45
2)	Les failles de la chaîne de distribution et de dispensation (69,83,84).....	46
3)	Tableau comparatif de certaines ruptures en France et en Espagne	47
D.	Solutions recherchées et mises en place.....	48
1)	Mesures des autorités françaises.....	48
a)	L'arsenal juridique	48
i.	Début des années 2000.....	48
ii.	Mise en place d'obligations pour les exploitants et grossistes-répartiteurs et définition des ruptures d'approvisionnement.....	48
iii.	Chapitre spécifique dans le Code de la Santé Publique, mise en place des plans de gestion de pénuries et définition des médicaments à intérêt thérapeutique majeur. 50	
iv.	Un nouveau rôle pour le pharmacien	51
v.	Contraintes et sanctions financières pour les entreprises pharmaceutiques	51
vi.	Synthèse	53
b)	Feuille de route du gouvernement 2019-2022 (93,94)	53
c)	Analyse de M. Biot (95)	55
d)	Sites d'informations et d'alertes sur les ruptures	57
2)	Mesures des autorités espagnoles	58

a)	L'arsenal juridique	58
b)	Plan d'action 2019-2022 de l'AEMPS : Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022 de la AEMPS (100)	59
c)	Sites d'informations et d'alertes sur les ruptures	61
3)	Solutions mises en place en France.....	62
a)	Le plan d'action du LEEM (69)	62
i.	Renforcement des plans de gestion des pénuries pour les médicaments indispensables.....	62
ii.	Modification des modalités d'appels d'offres hospitaliers et révision des prix en ville	63
iii.	Maintien et relocalisation des sites de production en Europe	63
iv.	Optimisation du partage d'informations entre les acteurs de la chaîne du médicament et les patients.....	63
v.	Encadrement de la distribution en cas de pénurie	63
vi.	Pilotage stratégique au niveau national et harmonisation européenne des pratiques réglementaires	64
b)	DP-Ruptures (84,102,103)	64
c)	Vigirupture (105).....	66
4)	Solutions mises en place en Espagne.....	68
a)	CISMED : Centro de Información sobre el Suministro de Medicamentos (106)	68
b)	LUDA partners (107)	69
c)	Interface REST (108)	69
5)	Comparaison France / Espagne.....	70
Partie III :		71
Gestion des médicaments en rupture.....		71
A.	Enquêtes auprès des pharmacies françaises et espagnoles sur la gestion des ruptures de stock	71

1)	Objectifs de l'enquête	71
2)	Matériels et méthodes	71
3)	Résultats des enquêtes.....	72
a)	Ruptures au quotidien.....	72
i.	En France	72
ii.	En Espagne.....	75
iii.	France et Espagne versus les autres pays	77
iv.	Bilan	78
b)	Ruptures et relation avec le médecin.....	78
i.	En France	78
ii.	En Espagne.....	80
iii.	Bilan	81
c)	Ruptures et relation avec le patient	82
i.	En France	82
ii.	En Espagne.....	84
iii.	Bilan	84
d)	Ruptures et relation avec le grossiste	85
i.	En France	85
ii.	En Espagne.....	86
iii.	Bilan	87
4)	Discussion sur les résultats	87
B.	Procédures de gestion des ruptures de médicaments.....	88
1)	Rédaction d'une procédure (110).....	88
2)	Informations au sujet des ruptures	88
3)	Substitution d'un médicament en rupture	90
C.	Un outil de communication pharmacien - médecin.....	92
1)	Une communication à renforcer.....	92

2) Propositions d'outils	92
a) Utilisation des messageries sécurisées de santé (MSSanté) (111)	92
i. Présentation d'une MSSanté	92
ii. Hypothèse d'utilisation de la MSSanté	94
b) Programme commun entre les logiciels	95
3) Bilan.....	96
Conclusion.....	97
Annexes.....	99
Annexe 1 : Liste des vaccins devant faire l'objet des plans de gestion des pénuries prévus à l'article L.5121-31 du CSP	99
Annexe 2 : Liste des classes thérapeutiques contenant des MITM mentionnés à l'article L. 5121-31 du CSP	100
Annexe 3 : Questionnaire diffusé en France	103
Annexe 4 : Questionnaire diffusé en Espagne	105
Annexe 5 : Liste des Logiciels d'Aide à la Prescription	107
Annexe 6 : Liste des Logiciels de Gestion d'Officine	108
Bibliographie.....	109

Liste des abréviations

A

AEMPS : Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ARS : Agence Régionale de Santé

ASIP Santé : Agence des Systèmes d'Informations Partagées de Santé

B

BL : Bordereaux de livraison

BPDG : Bonnes Pratiques de Distribution en Gros de Médicaments à Usage Humain

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication de Médicaments à Usage Humain

C

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

CFT : Comisión de Farmacia y Terapéutica

CGCOF : Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

CHU : Centres Hospitaliers Universitaires

CIMA : Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS

CIP : Code Identifiant de Présentation

COF : Colegio Oficial de Farmacéuticos

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

COFIL : Comité de Pilotage

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens

CSRP : Chambre Syndicale de la Ré

CSP : Code de la Santé

D

DCI : Dénomination Commune Internationale

DGS : Direction Générale de la Santé

E

EMA : Agence Européenne du Médicament

F

FEDIFAR : Federación de Distribución Farmacéutica

G

GHT : Groupements Hospitaliers de Territoires

GPUE : Groupement Pharmaceutique de l'Union Européenne

GENESIS : Grupo de Evaluación de Novadedes Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos

H

HAS : Haute Autorité de Santé

L

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

LEEM : Les Entreprises du Médicament

LGO : Logiciel de Gestion d'Officine

M

MF : Manque Fournisseur

MISS : Médicaments d'Intérêt Sanitaire et Stratégique

MITM : Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur

MQ : Manque Quota

O

OCU : Organización de consumidores y usuarios

P

PGP : Plan de Gestion des Pénuries

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

R

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

S

SIDA : Syndrome Immunodéficient Acquis

U

UE : Union Européenne

Liste des figures

Figure 1 : Fabrication d'un médicament (Source : Bilan économique Edition 2019 - LEEM)	19
Figure 2 : Carte de l'Espagne (Source : Estotambienespolitica).....	21
Figure 3 : Circuit de distribution du médicament à l'officine en France	23
Figure 4 : Répartition des acteurs de répartition (Source : site du CSRP).....	24
Figure 5 : Circuit de distribution du médicament à l'hôpital en France.....	25
Figure 6 : Circuit de distribution du médicament à l'officine en Espagne.....	26
Figure 7 : Répartition des acteurs de la distribution (Source :diariofarma).....	27
Figure 8 : Circuit de distribution des médicaments à l'hôpital en Espagne	27
Figure 9 : Chiffre d'affaires d'une officine (Source : Bilan économique 2019 – LEEM).....	28
Figure 10 : MITM et PGP d'après LEEM (Source : Article de presse 19 février 2019)	40
Figure 11 : Répartition en pourcentage des causes de ruptures en médicaments (Source : LEEM septembre 2012)	43
Figure 12 : Vulnérabilité de la chaîne du médicament (Source : Atelier presse 19 février 2019 – LEEM).....	43
Figure 13 : Vulnérabilité de la chaîne du médicament (Source : Atelier presse 19 février 2019 – LEEM).....	46
Figure 14 : Site Informations de sécurité - Ruptures de stocks des médicaments (Source : ANSM)	57
Figure 15 : Site du CIMA (Source : AEMPS)	61
Figure 16 : DP-Ruptures (Source : CNOP)	65
Figure 17 : Synthèse des déclarations de ruptures d'approvisionnement sur le DP-Ruptures (Source : CNOP)	65
Figure 18 : Nombre de CIP faisant l'objet d'une déclaration de rupture (Source : CNOP)	66
Figure 19 : Durées médianes (en jour) des ruptures d'approvisionnement déclarées en officine (Source : CNOP)	66
Figure 20 : Carte vigirupture (Source : Vigirupture)	67
Figure 21 : Commande auprès du laboratoire (Source : Vigirupture).....	67
Figure 22 : Représentation graphique de l'espace de confiance MSSanté (Source : MSSanté)	93

Liste des tableaux

Tableau 1 : Date de début de rupture des médicaments en France et en Espagne	47
Tableau 2: Fréquence des ruptures	72
Tableau 3 : Fréquence des ruptures	75
Tableau 4 : Contactez-vous systématiquement les médecins si le médicament prescrit est en rupture ?.....	78
Tableau 5 : Contactez-vous systématiquement les médecins si le médicament prescrit est en rupture ?.....	80
Tableau 6 : Exemple de tableau pour gérer les ruptures de médicaments	90

Liste des graphiques

Graphique 1 : Chronophagie des ruptures.....	73
Graphique 2 : Corrélation entre la fréquence des ruptures et la localisation des officines	74
Graphique 3 : Sources d'informations des ruptures	75
Graphique 4 : Chronophagie des ruptures.....	76
Graphique 5 : Sources d'informations des ruptures	76
Graphique 6 : Pensez-vous que la France est plus impactée par les ruptures en médicaments que les autres pays ?.....	77
Graphique 7 : Pensez-vous que l'Espagne est plus impactée par les ruptures en médicaments que les autres pays ?.....	77
Graphique 8 : Hors médecin, les officines contactent.....	79
Graphique 9 : Fréquence des appels aux médecins dans le cadre de ruptures	79
Graphique 10 : Hors médecin, les pharmaciens appellent	80
Graphique 11 : Fréquence des appels aux médecins dans le cadre de ruptures.....	81
Graphique 12 : Impact des ruptures sur la relation avec la patientèle.....	82
Graphique 13 : Réactions des patients	83
Graphique 14 : Impact des ruptures sur la relation avec la patientèle.....	84
Graphique 15 : Réactions des patients	84
Graphique 16 : Fréquence d'appel au grossiste concernant une rupture.....	85
Graphique 17 : Durée moyenne de l'appel passé au grossiste pour une ou des ruptures.....	85
Graphique 18 : Fréquence d'appel au grossiste concernant une rupture.....	86
Graphique 19 : Durée moyenne de l'appel passé au grossiste pour une ou des ruptures.....	86
Graphique 20 : Si le princeps est en rupture	90
Graphique 21 : Si le générique est en rupture	91

Introduction

La dispensation du médicament, aussi appelée acte pharmaceutique, est le cœur du métier du pharmacien. Elle permet aux patients d'avoir accès à des médicaments adaptés à leurs besoins ainsi que des conseils pour une bonne utilisation. Grâce à une chaîne d'approvisionnement bien organisée, le patient peut obtenir son produit de santé au plus tard en quarante-huit heures.

Cependant, le circuit du médicament, de sa fabrication à sa dispensation, rencontre de nombreuses cassures entraînant des tensions et des ruptures d'approvisionnement dans les officines et les hôpitaux. Face à ce manque de stock, le pharmacien est tenu de trouver une solution rapidement afin que le patient n'interrompe pas son traitement. Malheureusement, les ruptures ne sont pas uniquement pour quelques médicaments isolés. Elles font parties du quotidien du pharmacien depuis de nombreuses années, touchant toutes les classes thérapeutiques.

Lorsque nous observons la situation chez notre voisin hispanique, le nombre de ruptures ne cesse également d'augmenter au fil des années. Le secteur officinal et celui hospitalier sont très impactés malgré la mise en place de solutions visant à enrayer ces pénuries. La centralisation de l'industrie du médicament est en partie responsable de ces ruptures touchant la France et l'Espagne.

Nous pouvons nous poser diverses questions auxquelles nous tâcherons de répondre à travers ce travail :

- Quels sont les points sensibles de la chaîne du médicament ?
- Les causes des ruptures sont-elles les mêmes en France et en Espagne ?
- Comment les pharmaciens français et espagnols gèrent-ils les ruptures au quotidien ?
- Des solutions sont-elles envisagées par les pouvoirs publics ? Sont-elles identiques en France et en Espagne ?

Dans une première partie, nous étudierons le circuit du médicament, de sa fabrication à sa distribution à l'officine et à l'hôpital, en France et en Espagne. Nous verrons également comment les stocks de médicaments sont gérés au mieux pour éviter les ruptures.

Dans la deuxième partie, nous aborderons l'inquiétude des associations face à ces ruptures. Nous reviendrons sur les différentes terminologies qui définissent les ruptures en

médicaments, ainsi que sur les causes de celles-ci. Enfin, nous mettrons en lumière les solutions envisagées en France et en Espagne pour contrer la progression du nombre de ruptures.

La troisième partie se concentrera sur le quotidien du pharmacien, sur sa gestion des ruptures de stock. Des hypothèses d'utilisation d'outils seront développées pour faciliter cette gestion.

Partie I

Le circuit du médicament et la gestion des stocks à l'officine et l'hôpital

Avant qu'un médicament arrive dans les tiroirs d'une pharmacie, il transite par de multiples acteurs. Il suit un circuit précis, une chaîne, appelée *supply chain*. Malheureusement, cette chaîne est vulnérable et des points de rupture peuvent survenir à chaque étape, de la fabrication à la dispensation du médicament au patient.

Dans une première partie, nous aborderons les différents acteurs impliqués dans ce circuit et le cheminement du médicament à travers ces acteurs pour terminer dans les officines et les hôpitaux français et espagnols.

Dans une seconde partie, nous étudierons la logistique mise en place dans les officines et les hôpitaux pour gérer au mieux leurs stocks de médicaments afin d'éviter les ruptures.

A. L'approvisionnement en médicament

1) Les acteurs de la chaîne du médicament

Le médicament, en France, fait partie du monopole pharmaceutique. Celui-ci est défini par l'article L4211-1 du Code de la Santé Publique (CSP), qui réserve aux pharmaciens, sauf dérogation, « *la préparation des médicaments destinés à l'usage de la médecine humaine [...] la vente en gros, la vente au détail, y compris par internet, et toute dispensation au public des médicaments [...]* » (1).

De part cette réglementation, le circuit du médicament est complexe et strict. Il s'effectue uniquement au sein d'établissements pharmaceutiques, sous la responsabilité d'un pharmacien. L'ouverture d'un de ces établissements pharmaceutiques fait suite à une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Les missions de ces établissements pharmaceutiques sont « *la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de médicaments [...]* » définies par le Chapitre IV du Livre Ier, Titre II, Article L5124-1 du CSP (2). Celles-ci doivent être conformes aux Bonnes Pratiques de Fabrication de Médicaments à Usage Humain (BPF) et aux Bonnes

Pratiques de Distribution en Gros de Médicaments à Usage Humain (BPDG) dont les principes sont définis par décision de l'ANSM (3).

En Espagne, le médicament fait également partie du monopole pharmaceutique, comme l'indique le décret royal du 24 juillet 2015, Article III, *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio* (4). Il ne concerne que le stockage, la conservation et la dispensation des médicaments à usage humain par des officines ouvertes au public et les services de pharmacie dans les structures hospitalières. De ce fait, a contrario du système français, un pharmacien n'est pas obligatoire à chaque étape du circuit du médicament.

a) Les fabricants

Un médicament est composé d'un ou plusieurs principes actifs (qui possèdent l'effet thérapeutique) et d'un ou plusieurs excipients. Ces différents composants peuvent être fabriqués sur un même site de production ou sur des sites séparés. De même, le mélange des composants d'un médicament et son conditionnement peuvent se faire dans une ou plusieurs usines.

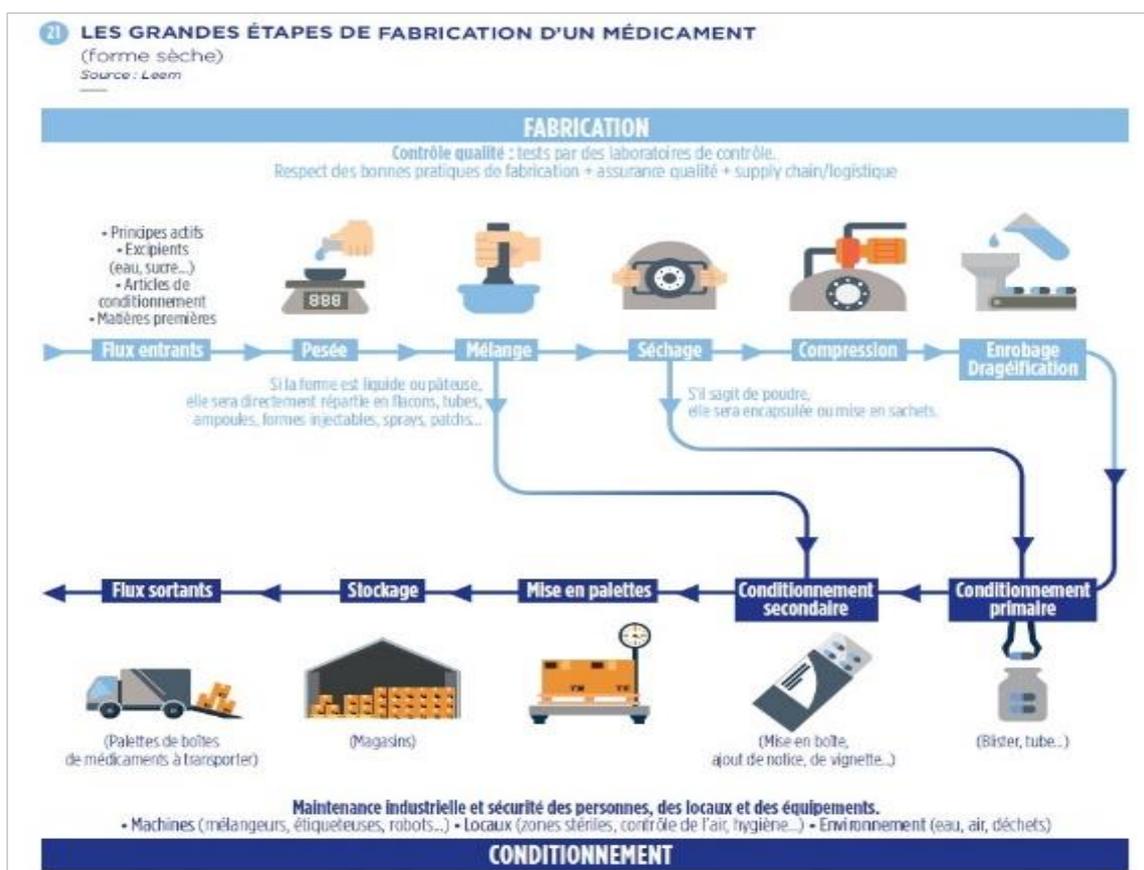


Figure 1 : Fabrication d'un médicament (Source : Bilan économique Edition 2019 - LEEM)

En France, les fabricants de matières premières se déclarent à l'ANSM et suivent les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (5). D'après l'Article L5138-2 du CSP, la fabrication d'une matière première pharmaceutique comprend « *la fabrication complète ou partielle de cette matière première ainsi que les divers procédés de division ou de conditionnement préalables à son incorporation dans un médicament et le stockage, en vue de sa vente.* » (6). Chaque étape est contrôlée par un pharmacien responsable. Ces contrôles conditionnent l'avancée de la chaîne et la libération des lots de médicaments.

En Espagne, les fabricants se déclarent à l'Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), l'équivalent espagnol de l'ANSM. Les opérations de fabrication doivent être conformes aux « Normas de correcta fabricación », les normes de bonne fabrication, d'après l'Article 26 du *Real Decreto 824/2010 de 25 de junio* (7). Les étapes de fabrication appliquent un système de qualité pharmaceutique, sous la responsabilité du directeur technique. Celui-ci est le garant de la qualité du médicament, il est responsable de tout ce qui sort du site de fabrication. La qualification du directeur technique est définie dans l'Article 17 du *Real Decreto 824/2010 de 25 de junio*, ce n'est pas forcément un pharmacien comme en France.

b) Les exploitants

Sont dénommés exploitants, les titulaires de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du médicament ou un autre établissement pharmaceutique travaillant pour le compte du titulaire. Ils sont responsables de la vente en gros de médicaments, de leur suivi de lots et de leur retrait éventuel. Ils ont pour mission également la pharmacovigilance, la publicité et le stockage (8).

En Espagne, comme en France, toute activité de distribution se déroule sous la responsabilité du pharmacien (2,7).

c) Les dépositaires

Ils gèrent le stockage des médicaments et leur distribution en gros pour le compte de l'exploitant (8).

Ils sont définis, en Espagne, comme entrepôts contractuels par l'Article 13 du Chapitre V du *Real Decreto 824/2010 de 25 de julio* (7). Afin d'exercer leur activité, ils doivent obtenir l'approbation de l'autorité compétente de la communauté autonome dans laquelle ils veulent s'implanter. Pour rappel, l'Espagne est divisée en dix-sept communautés autonomes qui

possèdent chacune leur propre gouvernement en plus du gouvernement national, donc leur propre réglementation et législation.



Figure 2 : Carte de l'Espagne (Source : Estotambienpolitica)

d) Les grossistes-répartiteurs

Ils achètent les médicaments directement au fabricant afin de les vendre aux officines principalement (8). Ils sont responsables de la gestion de stocks de médicaments et de distribution en gros, conformément aux Bonnes Pratiques de Distribution en Gros (BPDG) de l'ANSM et celles de l'AEMPS (9,10).

En France, les officines sont livrées au plus tard dans les vingt-quatre heures suivant leur commande auprès de leur grossiste. Par l'Article R5124-59 du CSP, les grossistes-répartiteurs sont obligés de participer à un système d'astreinte le samedi après quatorze heures, le dimanche et les jours fériés. Par ce système, le grossiste s'engage à livrer l'officine demandeuse dans les huit heures (11).

Suite à la *Ley Real 29/2006 de 26 de julio*, les grossistes-répartiteurs en Espagne demandent une autorisation d'exercer à la communauté autonome où ils sont localisés et ils communiquent le début de leur activité à l'AEMPS (12). Leur fonction prioritaire est l'approvisionnement des officines dans les plus brefs délais en garantissant un service de qualité.

e) Les courtiers

La mise en place de la définition de l'activité de courtage en France et en Espagne fait suite à la *Directive Européenne 2011/62/UE du 8 juin 2011* (13), relative à la prévention de l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. Les deux pays, comme d'autres de l'Union Européenne, l'ont insérée à leurs lois.

En France, l'activité de courtage est régie par l'Article L5124-19 du CSP (14). Elle correspond à « *toute activité liée à la vente ou à l'achat de médicament qui ne comprend pas de manipulation physique et qui consiste à négocier, indépendamment et au nom d'une personne physique ou morale.* », c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'acquisition, d'approvisionnement ni de stockage de médicament. Les courtiers déclarent leur activité auprès de l'ANSM. Une liste est disponible sur le site de l'ANSM où on retrouve, par exemple, des groupements pharmaceutiques (UNIPHARM, SOGIPHARM, etc.). Tels que les grossistes – répartiteurs, ils sont tenus de respecter les BPDG, de lutter contre la falsification de médicament (Article R5124-48-2 du CSP) (15), de gérer les retraits de lots (Article R5124-60 du CSP) (16) et de tracer les lots de médicaments vendus (Article R5124-58 du CSP) (17).

En Espagne, l'activité de courtage « *intermediación de medicamentos* » est définie dans le Chapitre IV du *Real Decreto 782/2013 de 11 de octubre* (18). Leur activité est déclarée auprès de l'AEMPS où une liste des courtiers est disponible. Leurs obligations envers les BPDG sont les mêmes qu'en France, puisqu'elles sont régies au niveau européen.

f) Les centrales d'achat pharmaceutiques

Elles gèrent l'achat et le stockage de médicaments, autres que remboursables par l'Assurance Maladie (8). Ceux-ci sont ensuite distribués à des officines. Ces entreprises permettent à plusieurs officines de grouper leurs achats.

2) La chaîne de distribution du médicament en France

a) A l'officine

Comme nous l'avons vu précédemment, le pharmacien titulaire d'officine possède diverses options pour acheter ses médicaments. Il peut soit traiter directement avec les dépositaires des laboratoires fabricants soit passer par son grossiste-répartiteur soit par une centrale d'achat pharmaceutique.

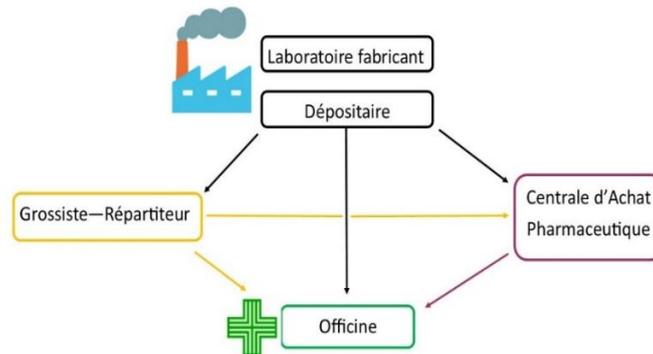


Figure 3 : Circuit de distribution du médicament à l'officine en France

L'officine est définie par l'Article L5125-1 comme un établissement où sont dispensés au détail les médicaments et où sont exécutées des préparations magistrales ou officinales (19). Elle est sous la responsabilité d'un pharmacien titulaire (20) respectant les Bonnes Pratiques de Dispensation (21).

L'officine passe directement par le laboratoire pour des commandes de médicaments remboursables, principalement les génériques et le paracétamol sous toutes ses dénominations (DOLIPRANE®, DAFALGAN®, EFFERALGAN®, PARACETAMOL (NOM DU LABORATOIRE GÉNÉRIQUEUR)), et les médicaments non remboursables (22). L'inconvénient de la vente directe est que les quantités sont importantes avec des livraisons ponctuelles. Le laboratoire n'est pas soumis aux obligations de service public comme les grossistes-répartiteurs.

En effet, les grossistes doivent d'après l'Article R5124-59 du CSP (11) :

- Livrer à toutes les officines de son territoire de répartition tout médicament dans les vingt-quatre heures suivant la réception de la commande.
- Référencer 90% des médicaments et accessoires médicaux autorisés en France.
- Posséder un stock pouvant satisfaire, à tout moment, au moins deux semaines de consommation.

Par une bonne répartition des grossistes sur le territoire, une officine est livrée en moyenne deux fois par jour. Une commande passée le matin est la plupart du temps livrée dans son ensemble l'après-midi. Sur le territoire français (métropole et DOM-TOM), on dénombre environ cent-vingt établissements répartis principalement dans sept entreprises, représentant 97,7% du marché de la répartition : OCP répartition ; CERP Rouen ; CERP Rhin-Rhône-Méditerranée ; CERP Bretagne Atlantique ; Alliance Healthcare ; Phoenix Pharma ; Sogiphar. Ces sept entreprises sont membres de la Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique (CSRP). Les 2,3% sont assurés par des entreprises plus petites non syndiquées (23).

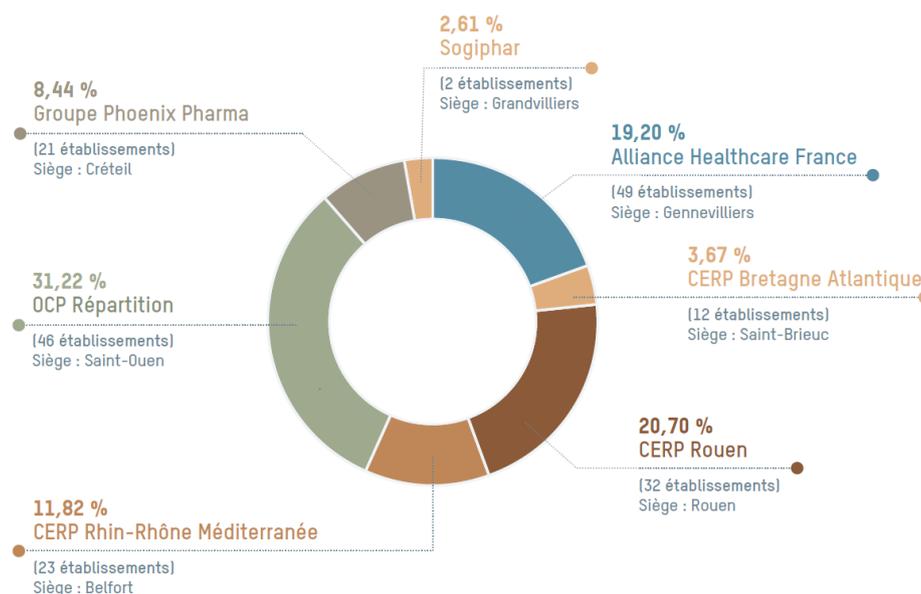


Figure 4 : Répartition des acteurs de répartition (Source : site du CSRP)

Pour les médicaments non remboursables, le pharmacien détient également la possibilité de réaliser des commandes auprès d'une centrale d'achat pharmaceutique. Ces centrales négocient pour l'officine le prix d'achat des médicaments auprès du laboratoire. Les prix sont donc intéressants pour l'acheteur en évitant de faire des stocks importants. Il en existe une vingtaine en France (22). On peut citer par exemple DirectLog et La Centrale des Pharmaciens du groupe Astera auquel appartient également la CERP.

b) A l'hôpital

Les médicaments, à l'hôpital, sont réceptionnés, stockés et dispensés à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI), sous la responsabilité d'un pharmacien (24).

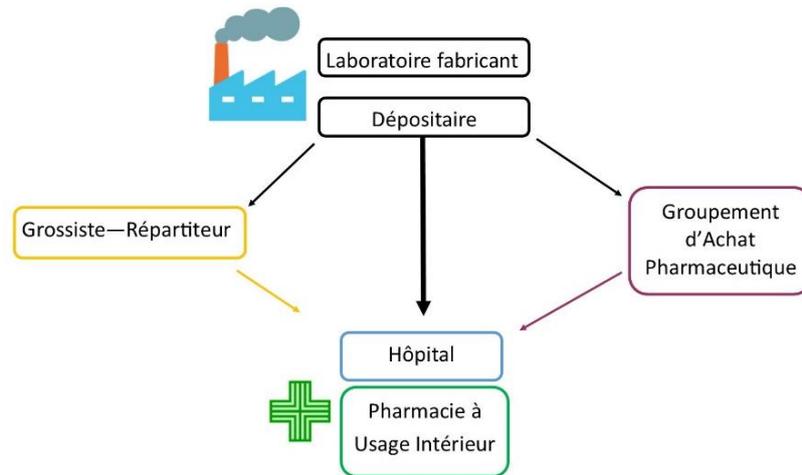


Figure 5 : Circuit de distribution du médicament à l'hôpital en France

La définition et les missions de la PUI sont inscrites dans l'Article L5126-1 du CSP (24). Une PUI doit répondre aux « *besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement, service ou organisme dont elles relèvent [...].* » L'établissement peut être un hôpital, une clinique ou un centre militaire par exemple.

Afin d'approvisionner au mieux l'hôpital en médicaments, le pharmacien achète principalement directement au laboratoire. Les achats réalisés auprès des grossistes-répartiteurs sont le plus souvent des dépannages (25).

De plus en plus, les établissements de santé se regroupent pour se fournir en médicaments. Il existe une cinquantaine de groupements d'achat, approuvée et soutenue par les Agences Régionales de Santé (ARS). Ces groupements permettent un gain tarifaire sur la commande auprès du laboratoire, par la centralisation des achats, et une homogénéisation des médicaments entre les structures de soin avec une égalité d'accès aux traitements médicamenteux. Il existe différents types de groupements, comme par exemple :

- L'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, possédant le statut de PUI.
- Le Service Central de la Pharmacie et du Médicament à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, ne possédant pas le statut de PUI.

- Le Consortium d'Achat des Centres de lutte contre le Cancer, comprenant une vingtaine de centres au niveau national.
- L'UniHA, groupement national regroupant une cinquantaine d'établissements publics, principalement des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) (26).

3) La chaîne de distribution du médicament en Espagne

a) A l'officine

Les officines, en Espagne, sont un lieu où le stockage et la délivrance de produits pharmaceutiques sont autorisés. Elles peuvent élaborer des formules magistrales et des préparations officinales selon les exigences du Formulaire National et de la Pharmacopée Royale Espagnole. Les missions officinales se déroulent sous la responsabilité d'un pharmacien (Articles 3, 42 et 86 du *Real Decreto 1/2015 de 24 de julio* (4)).

Un pharmacien d'officine passe environ 71% de ses commandes auprès de son grossiste-répartiteur et 23% auprès des dépositaires des laboratoires pharmaceutiques (27).

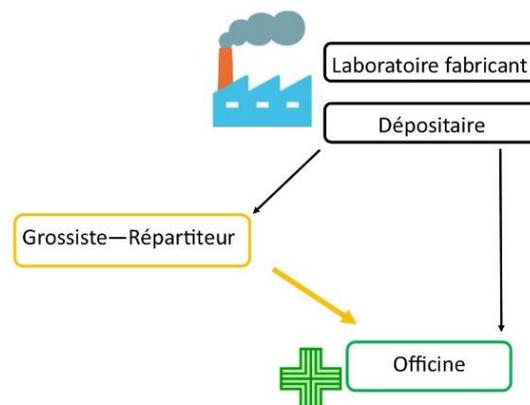


Figure 6 : Circuit de distribution du médicament à l'officine en Espagne

Les laboratoires et les grossistes sont tenus à des exigences de distribution par l'Article 70 de la *Ley Real 29/2006, de 26 de julio* (12) :

- Maintien d'un stock minimal pour une distribution continue
- Livraison en moins de vingt-quatre heures après passage de la commande
- Fréquence minimale de livraison

L'avantage du grossiste par rapport au laboratoire est son grand choix de gammes complètes et des livraisons jusqu'à cinq fois par jour, dans les deux-trois heures si besoin grâce à une bonne répartition territoriale (28). En Espagne, on dénombre une centaine

d'établissements répartis dans cinq groupes majeurs, détenant 92,4% des parts du marché de la distribution (27) : Cofares Farmacéutica Española ; Alliance Healthcare España ; Bidafarma (regroupement de douze coopératives régionales) ; Hermandad Farmacéutica del Mediterráneo (HeFaMe) ; Union Empresas Farmacéuticas (Unnefar, regroupement de dix coopératives régionales).



Figure 7 : Répartition des acteurs de la distribution (Source :diariofarma)

b) A l'hôpital

Comme en France, les médicaments à l'hôpital sont réceptionnés, stockés et dispensés par le service de pharmacie, dont les missions sont définies par l'Article 84 du *Real Decreto 1/2015, de 24 de julio*, sous la responsabilité d'un pharmacien (4).

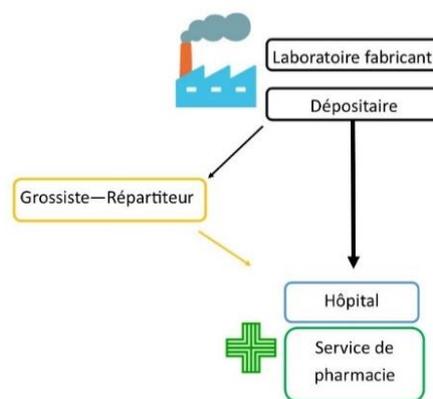


Figure 8 : Circuit de distribution des médicaments à l'hôpital en Espagne

Les stocks de médicaments étant importants, les hôpitaux se fournissent principalement directement auprès des laboratoires. Cela permet de réduire les coûts.

B. La gestion de stock de médicaments en France

1) A l'officine

a) Une logistique

En 2017, l'ANSM recense onze-mille-deux-cents-quatre-vingt-sept spécialités sur le marché français (29), pouvant être délivrées à l'officine et/ou à l'hôpital. Le pharmacien doit donc stocker une quantité importante de références afin d'honorer au mieux les prescriptions.

D'après une étude de la société d'expertise comptable KPMG réalisée en 2019, le stock représente environ 9% du chiffre d'affaires d'une officine (30), où le médicament y représente les trois-quarts (31).

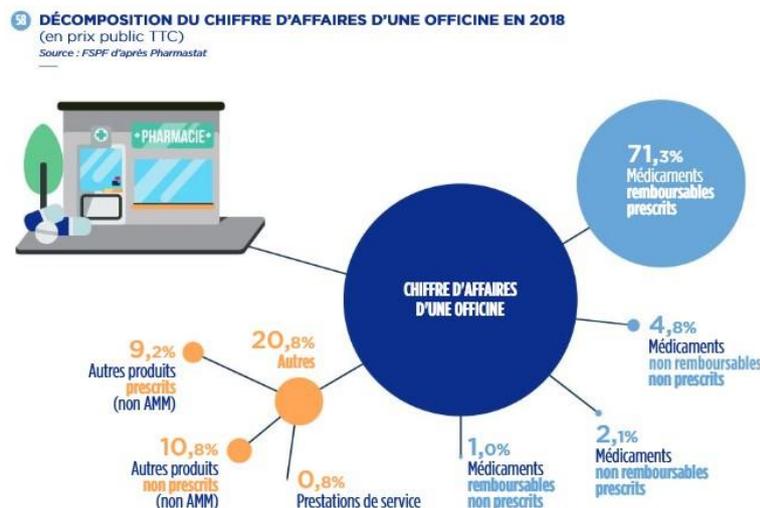


Figure 9 : Chiffre d'affaires d'une officine (Source : Bilan économique 2019 – LEEM)

Une officine possède en moyenne quarante-huit jours de stock, cela lui permet de répondre à la demande des patients sans mettre à mal sa trésorerie (30). La gestion de stock de médicaments est donc quotidienne avec une faible marge de manœuvre en cas de rupture de stock ou d'approvisionnement d'un médicament. Pour s'aider, le pharmacien a à sa disposition des outils de gestion tels que le logiciel de gestion d'officine (LGO) et la norme Pharma-ML.

b) Les outils de gestion de stock

Le logiciel de gestion d'officine permet au pharmacien de connaître son stock, à condition que toute boîte rentrant et sortant de la pharmacie soit scannée. A la réception d'une commande, chaque boîte est intégrée à la base de données de la pharmacie. La commande reçue est comparée à la commande passée, relevant les erreurs éventuelles de livraison ou de saisies. Lors d'une dispensation, la boîte est retirée de la base de données. Lors de la gestion des

périmés, il faut également penser à les ôter du stock. Cependant, des erreurs entre le stock réel et le stock informatique sont possibles (vols, erreurs de saisies, etc.) (32).

L'autre outil régulièrement utilisé par le pharmacien est la norme universelle Pharma-ML. Celle-ci a été mise en place dans les années deux mille, avec le développement d'internet. Elle permet un échange direct entre les pharmaciens, via le LGO et les fournisseurs (laboratoires, grossistes-répartiteurs, centrales d'achats, etc. (33)). Par cette norme, le pharmacien reçoit immédiatement une réponse sur la disponibilité des produits commandés. De plus, au comptoir, il est possible d'interroger le stock du fournisseur par cette norme pour connaître la disponibilité, le prix d'achat hors taxe et le délai de livraison du produit souhaité (32). L'avantage de cette norme est qu'elle permet donc de savoir si le médicament est soit en « *manque rayon* », soit en « *manque fournisseur* », soit en « *pénurie* », soit qu'il « *ne se fait plus* ». Nous définirons ces termes ultérieurement.

2) A l'hôpital

Le médicament représente 7% de la dépense hospitalière (31). A la différence d'une officine, l'hôpital ne peut stocker toutes les spécialités de médicaments. Le choix des spécialités allant faire parties du livret thérapeutique de l'établissement revient à la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) (34). Le livret thérapeutique regroupe toutes les spécialités médicamenteuses pouvant être prescrites par les prescripteurs hospitaliers et délivrées à la PUI.

La COMEDIMS est une instance obligatoire au sein des établissements de santé, appartenant à la commission médicale d'établissement, chargée de la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles (35). Elle est composée de divers professionnels de santé (36) qui décident de l'entrée ou non du médicament dans le livret thérapeutique.

Pour s'approvisionner en médicaments, les établissements de santé suivent la procédure d'appel d'offre, régie par l'Article L2124-2 du Code de la Commande Publique (37). La commission va, le plus souvent, choisir l'offre la plus avantageuse économiquement. En cas de concurrence entre deux spécialités, la COMEDIMS étudie les dossiers de candidature selon différents critères autres que le médicament en lui – même.

C. La gestion de stock de médicaments en Espagne

1) A l'officine

a) Une logistique

Le marché du médicament espagnol, en officine, comprend environ huit milles spécialités. Idéalement, le pharmacien doit posséder 10% de son chiffre d'affaire en stock, sachant que 80% du chiffre d'affaire d'une officine espagnole est généré par le médicament (38).

b) Les outils de gestion des stocks

Les outils permettent d'avoir une vue d'ensemble sur le stock, qui représente 60 – 70% des coûts d'une officine. En moyenne, la rotation des stocks de médicaments est d'un mois (38). Le pharmacien s'aide principalement de son logiciel de gestion officinal. Celui-ci génère automatiquement les commandes en fonction des ventes effectuées durant une période donnée.

Afin de faciliter la communication entre officine et grossiste, la Fédération de Distribution Pharmaceutique (Fedifar) met en place dans les années 2000 un protocole nommé FEDICOM. Par cet outil, le pharmacien peut avoir accès à la base de données du grossiste en important le catalogue de produits dans son LGO. Afin d'obtenir les informations de disponibilités ou de prix sur un médicament, il suffit de rentrer son code d'identification dans le LGO. Cet outil, depuis sa dernière version sortie début 2019, permet de passer les commandes et gérer les retours aux grossistes en cas d'erreurs ou de rappels de lots de médicaments (39,40).

2) A l'hôpital

Afin d'avoir la quantité suffisante pour répondre aux besoins en médicaments sans avoir de ruptures de stock, l'hôpital espagnol prend en compte différents facteurs pour l'approvisionnement comme l'importance thérapeutique du médicament et son prix. Divers indices de rotation de stocks sont également calculés afin d'évaluer la consommation du médicament (41).

La *Comisión de Farmacia y Terapéutica* (CFT) est un groupe multidisciplinaire ayant pour mission principale d'évaluer et de sélectionner les médicaments allant faire partie du livret thérapeutique de l'hôpital. La méthode d'évaluation est définie selon des critères d'efficacité par le rapport GENESIS (*Grupo de Evaluación de Novadedes Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos*). C'est une méthode standardisée entre tous les services de pharmacies hospitalières d'Espagne (42).

Partie II :

Les ruptures en médicaments

Aujourd'hui, les ruptures en médicaments sont le quotidien des pharmaciens mais également des patients. C'est un phénomène mondial qui touche plusieurs catégories de médicaments. Comme tout sujet d'actualité, il fait régulièrement la une dans les médias français et espagnols.

Dans cette deuxième partie, nous définirons les termes de « *tension d'approvisionnement* », de « *pénurie* », de « *ruptures de stock* » et de « *ruptures d'approvisionnement* », puis, nous aborderons les raisons de celles-ci. Nous nous attarderons, ensuite, sur les solutions mises en place par les gouvernements français et espagnol pour y faire face.

A. Un sujet d'actualité

1) La presse et les médias

a) En France

Le sujet des ruptures de médicaments est régulièrement, depuis une dizaine d'années, à la Une de nombreux journaux grand public et médicaux ainsi que d'émissions télévisées :

- 18 octobre 2012 : *Allo Docteur* (émission sur France 5) – « Vers une pénurie de certains médicaments ? » (43)
- 11 novembre 2013 : *Le Figaro Santé* – « Médicaments : quand la pénurie menace » (44)
- Janvier 2014 : *Prescrire* – « Médicaments en rupture de stock : fréquent et préoccupant » (45)
- 11 décembre 2015 : *Le Figaro Economie* – « La pénurie de médicaments s'aggrave en France » (46)
- 22 décembre 2016 : *Le Parisien* – « Médicaments : les ruptures d'approvisionnement plus fréquentes dans les pharmacies » (47)
- 07 septembre 2017 : *Le Quotidien des Pharmaciens* – « Pas de trêve estivale pour les ruptures de stock » (48)
- 02 octobre 2018 : *Europe 1* – « La pénurie de médicaments inquiète en France » (49)

- 14 novembre 2019 : *Envoyé Spécial*, (émission sur France 2) – « Médicaments : alerte à la pénurie » (50)

Les articles et reportages pointent tous du doigt la mondialisation, responsable du nombre croissant de médicaments manquants au fil des années dans les officines et les établissements de santé. La production de matières premières pharmaceutiques par une même usine est insuffisante pour faire face à la demande grandissante des besoins de la population mondiale. De plus, la distribution des médicaments est privilégiée vers d'autres pays où les prix sont plus avantageux qu'en France.

b) En Espagne

En Espagne, le sujet est également régulier dans les différents médias :

- 02 novembre 2018 : *Diario Córdoba* – « Las farmacias tienen problemas para abastecerse de 385 medicamentos » (51)
- 23 janvier 2019 : *Voxpopuli* – « España sufre la falta de suministro de 434 medicamentos » (52)
- 20 juillet 2019 : *El Mundo* – « Más de 500 medicamentos tienen problemas de suministro en España » (53)
- 18 octobre 2019 : *Correo Farmacéutico* – « Los desabastecimientos no pueden solucionarse, pero sí gestionarse mejor » (54)
- 10 janvier 2020 : *Telemadrid* – « Aumenta la falta de medicamentos en las farmacias » (55)

Ces articles informent de la hausse de signalements de ruptures de médicaments au fil des années. La principale cause est le prix de vente trop bas du médicament en Espagne par rapport aux autres pays. En effet, la majeure partie des médicaments manquants ont un prix d'achat inférieur à cinq euros. S'ajoutent à ce facteur les interruptions de fabrication pour des raisons de qualité, de mise aux normes ou de manque de matières premières ainsi qu'une mauvaise évaluation de la demande. Au cours du XI^{ème} Congrès de Pharmacie de Castille y León, les experts ont conclu que les ruptures ne pouvaient être résolues mais qu'elles pouvaient être mieux gérées. Par exemple, en 2018, l'Espagne a importé des médicaments étrangers pour compenser certaines pénuries.

2) L'inquiétude des associations

a) France Assos Santé (56–60)

France Assos Santé regroupe quatre-vingt-cinq associations nationales telles que la Fédération Française Diabétique, AFM Téléthon, UFC – Que Choisir, Vaincre la mucoviscidose, Union nationale des Associations familiales, etc. Cette union est créée en mars 2017 afin de représenter les patients et les usagers du système de santé et de défendre leurs intérêts.

Le premier article de l'association sur les ruptures d'approvisionnement date du 29 avril 2015. France Assos Santé s'inquiétait déjà des cinq cents signalements de ruptures à l'ANSM, touchant principalement les anti-infectieux, les médicaments du système nerveux et les anticancéreux.

Le 17 janvier 2019, France Assos Santé réalisait un communiqué de presse suite aux résultats de l'enquête menée par l'institut BVA, pour connaître l'impact des ruptures de médicaments sur le quotidien des patients. On y apprend qu'un quart des français a déjà été concerné par une rupture, avec un impact délétère sur le suivi du traitement. Les répondants au questionnaire tiennent les industriels pour responsables, c'est pourquoi l'association demandait une harmonisation des politiques européennes sur le sujet.

Face à l'aggravation de la situation des pénuries, France Assos Santé demande à travers le communiqué de presse du 8 juillet 2019 :

- Une transparence totale sur les causes de ruptures de stock,
- Une obligation d'approvisionnement continue en médicament en France,
- Une implication des usagers et de leurs représentants dans le contrôle des situations de pénuries,
- Une sanction financièrement à la hauteur du préjudice subi par les patients, pour les grossistes-répartiteurs et les industriels.

En septembre 2019, l'association faisait un point sur les sanctions auxquelles sont soumis les industriels en cas de défaut d'informations sur un risque de rupture par exemple. Elle rappelait que « *le montant de ces sanctions dépendent du chiffre d'affaires annuel que le médicament en rupture a permis de générer* », ce qui n'est pas suffisamment dissuasif pour France Assos Santé.

b) AIDES (61,62)

AIDES est une association de lutte contre le SIDA (Syndrome Immunodéficient Acquis) et les hépatites, créée en 1984. Elle a pour principes le respect, l'indépendance, la confidentialité et le non jugement.

Le 25 avril 2019, à l'approche des élections européennes, l'association lançait une campagne sur les réseaux sociaux afin de sensibiliser sur l'accès aux médicaments et leur prix. En effet, les nouveaux médicaments coûtent très chers (environ trois-cent-mille euros), fragilisant la pérennité du système de soins solidaire français. Les patients se retrouvent privés des nouveaux traitements par manque d'accord financier entre les laboratoires et l'Etat Français.

L'association dénonce une domination des entreprises pharmaceutiques par des monopoles prolongés et des extensions de durée de brevets retardant la mise sur le marché des génériques des médicaments, une fois le brevet tombé dans le domaine public. Face à ce dysfonctionnement, AIDES réclame notamment :

- Une transparence sur les négociations de prix entre les laboratoires et l'Etat et sur les investissements en recherche et développement afin de fixer les prix justes et abordables. Rappelons que les prix sont négociés par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) composé de l'Etat, l'Assurance Maladie et l'industrie.
- Une participation des patients sur l'ensemble du cycle du médicament.
- Un renforcement des obligations des industriels pour le plan de pénuries pour un accès continu aux médicaments.

c) Ligue contre le cancer (63,64)

La ligue contre le cancer est une association créée en 1918. Elle finance, par l'intermédiaire de dons, la recherche de traitements et d'amélioration de la qualité de vie des patients. Elle communique régulièrement des informations sur les dépistages et les moyens de préventions.

Du 7 novembre au 2 décembre 2019, l'association mène une enquête auprès des patients atteints du cancer et des professionnels de santé sur les pénuries de médicaments. Par celle-ci, la Ligue souhaite faire entendre la voix des patients et renforcer ses revendications. En effet, la Ligue suggère de :

- Objectiver les conséquences des pénuries sur les personnes malades du cancer ;

- Garantir les droits d'information lors des épisodes de pénuries ;
- Renforcer la transparence sur les causes de pénuries ;
- Sanctionner le non-respect de la loi qui encadre les pénuries ;
- Construire des alliances au niveau européen pour peser face à des acteurs mondialisés.

A l'heure actuelle, aucun résultat de cette enquête n'a été communiqué par l'association.

d) Organización de consumidores y usuarios (OCU) (65–68)

L'Organisation des Consommateurs et des Usagers (OCU) espagnols repose sur trois valeurs, l'indépendance, l'utilité publique et l'influence. Elle défend les droits des Espagnols en créant une société de consommation transparente et juste.

En juillet 2017, l'OCU réalisait une étude auprès des consommateurs de médicaments. Celle-ci a permis de relever les situations problématiques les plus fréquemment rencontrées :

- 37% des répondants attendent plus de vingt-quatre heures pour obtenir un médicament
- 27% des répondants arrêtent de prendre un médicament à cause d'une rupture de stock.

En novembre 2018, l'association établissait un état des lieux sur la situation des ruptures de stock de médicaments. Elle y aborde les causes responsables des pénuries (des problèmes de production ou d'estimation de la demande), les solutions apportées par les autorités (contrôler la distribution et l'exportation) et ce qui pourrait être encore réalisé (informer les patients de toutes les causes de ruptures).

En septembre 2019, suite à la publication du Plan de garantie de l'approvisionnement en médicaments 2019 - 2022 rédigé par le gouvernement, l'OCU déplorait que la sanction imposée par l'Etat aux laboratoires pharmaceutiques responsables des ruptures ne soit pas suffisante. En effet, pour elle, le problème est multifactoriel et global sur toute la chaîne du médicament. Depuis, avec d'autres associations européennes, l'OCU demande à la Commission Européenne de réaliser une enquête sur les causes de pénuries de médicaments et sur leurs responsables. La Commission Européenne a répondu être consciente du problème et indique qu'elle allait mettre en place des mesures initiatives pour lutter contre ce problème. En parallèle, les associations sollicitent la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire du Parlement Européen, afin que les recherches de solutions aux problèmes des ruptures soient une priorité.

e) Bilan

Les associations souhaitent une prise en considération des patients dans les décisions concernant les pénuries de médicaments. N'oublions pas que c'est la qualité de vie des patients qui est très impactée par ces manquements en médicaments. Nous verrons plus tard que cette requête a été prise en compte dans l'élaboration des futurs plans gouvernementaux français et espagnols sur l'approvisionnement des médicaments.

Les associations réclament également plus de transparence sur les causes des ruptures de stock. Les raisons des pénuries sont multiples et le plus souvent inconnue du pharmacien. Il est difficile pour ce dernier d'informer clairement le patient sur le retour de son médicament et quand il pourra le lui délivrer. Cette situation peut être anxiogène pour le patient, avec des répercussions sur son traitement.

Face à l'importance des répercussions des pénuries sur le patient, les associations demandent à ce que les sanctions financières en cas de non-respect de l'approvisionnement en médicaments soient renforcées. Le montant de ces sanctions devrait être calculé en fonction du préjudice subi par le patient.

B. Définitions

Lorsqu'un médicament est indisponible à l'officine ou à l'hôpital, nous parlons de tension, de pénurie ou encore de rupture. Nous allons voir dans cette partie ce que signifient ces termes.

1) En France

a) Tension d'approvisionnement

On parle de tension d'approvisionnement lorsque le fabricant est dans l'incapacité temporaire de fournir le médicament suite à une quantité insuffisante produite. Une rupture est possible (69).

b) Pénurie

La pénurie de médicament est un terme générique pour indiquer l'indisponibilité provisoire d'un médicament. Elle peut être due à une rupture de stock et/ou une rupture d'approvisionnement (69).

c) Rupture de stock

Le décret n°2016-993 du 20 juillet 2016 définit la rupture de stock à l'article R.5124-29 du CSP comme « *l'impossibilité de fabriquer ou d'exploiter un médicament* » (70). La cause est au niveau de la chaîne de fabrication, impactant la chaîne de distribution du médicament.

Lorsque le pharmacien d'officine utilise la norme Pharma-ML pour connaître la disponibilité d'un médicament auprès de son grossiste-répartiteur, la rupture de stock est notifiée comme « *Manque fournisseur* » ou encore « *Manque fabricant* ».

d) Rupture d'approvisionnement

La définition de la rupture d'approvisionnement est introduite dans le code de la santé publique à la suite de l'article R.5124-49 par le décret n°2012-1096 du 28 septembre 2012 (71). Elle est modifiée par la suite par le décret n°2016-993 du 20 juillet 2016.

La rupture d'approvisionnement est « *l'incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur définie à l'article L. 5126-1 de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures, après avoir effectué une demande d'approvisionnement auprès de deux entreprises exerçant une activité de distribution de médicaments mentionnée à l'article R. 5124-2.* » (70). La cause touche la chaîne de distribution du médicament, celui-ci

est fabriqué mais il ne peut pas être distribué. Cependant, une rupture de stock peut être la cause d'une rupture d'approvisionnement.

Il faut souligner que la définition de la rupture d'approvisionnement exclue les « petites » ruptures de moins de soixante-douze heures, impactant elles-aussi la bonne dispensation des médicaments auprès des patients.

Lorsque le pharmacien d'officine utilise la norme Pharma-ML pour connaître la disponibilité d'un médicament auprès de son grossiste-répartiteur, la rupture d'approvisionnement est notifiée comme « *Manque contingentement* », « *Manque quota* », « *Manque rayon* ».

e) Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) et Plan de Gestion de Pénurie (PGP)

Les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur ou MITM sont définis par la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 à l'article L.5111-4 comme des « *médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie* » (72). La liste des classes thérapeutiques comprenant les MITM et la liste des vaccins sont fixées par les arrêtés des 26 et 27 juillet 2016 (annexe 1 et 2) (73,74).

Suite au décret 2016-993 du 20 juillet 2016, lorsqu'une rupture ou un risque de rupture d'un MITM est constaté, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et l'entreprise pharmaceutique doivent transmettre immédiatement à l'ANSM les renseignements suivants :

- Les délais de survenue de la rupture
- Les stocks disponibles
- Les modalités de disponibilité
- Les délais prévisionnels de remise à disposition
- L'identification de spécialités pouvant se substituer à la spécialité pharmaceutique manquante.

La liste des MITM en tension d'approvisionnement ou en rupture est publiée sur le site de l'ANSM (75). Le titulaire de l'AMM et l'entreprise pharmaceutique proposent et mettent en

place, après accord de l'ANSM, des solutions alternatives au médicament en rupture et des notes informatives aux professionnels de santé et aux associations de patients.

Une partie de ces MITM doit faire l'objet d'un plan de gestion des pénuries (PGP). Celle-ci est identifiée à l'aide de caractéristiques imposées par l'article R.5124-49-4 du CSP (76) :

- L'absence d'une spécialité contenant le même principe actif ou de la même classe thérapeutique,
- Les besoins thérapeutiques du médicament : utilisation, population cible et pathologie concernée,
- L'absence d'autres sites de fabrication et de conditionnement du médicament,
- La complexité de l'approvisionnement du médicament.

Les industriels élaborent, en amont d'un risque de rupture, le PGP pour chaque MITM dont la substitution par un autre médicament serait difficile. Un PGP permet de gérer au mieux les situations de ruptures de stock et leurs impacts sur la santé des patients. Il est modifié et actualisé régulièrement et transmis, sur demande, à l'ANSM. Un PGP contient :

- Des informations sur le médicament en rupture : la classe thérapeutique, les stocks destinés au marché français en fonction des parts de marché de chaque entreprise pharmaceutique,
- Des principes de gestion du risque au niveau de la fabrication et de la distribution,
- D'autres sites de fabrication des matières premières ou de conditionnement
- L'identification de spécialités pharmaceutiques alternatives disponibles et les conditions de substitution.

Nous pouvons résumer par la figure suivante :

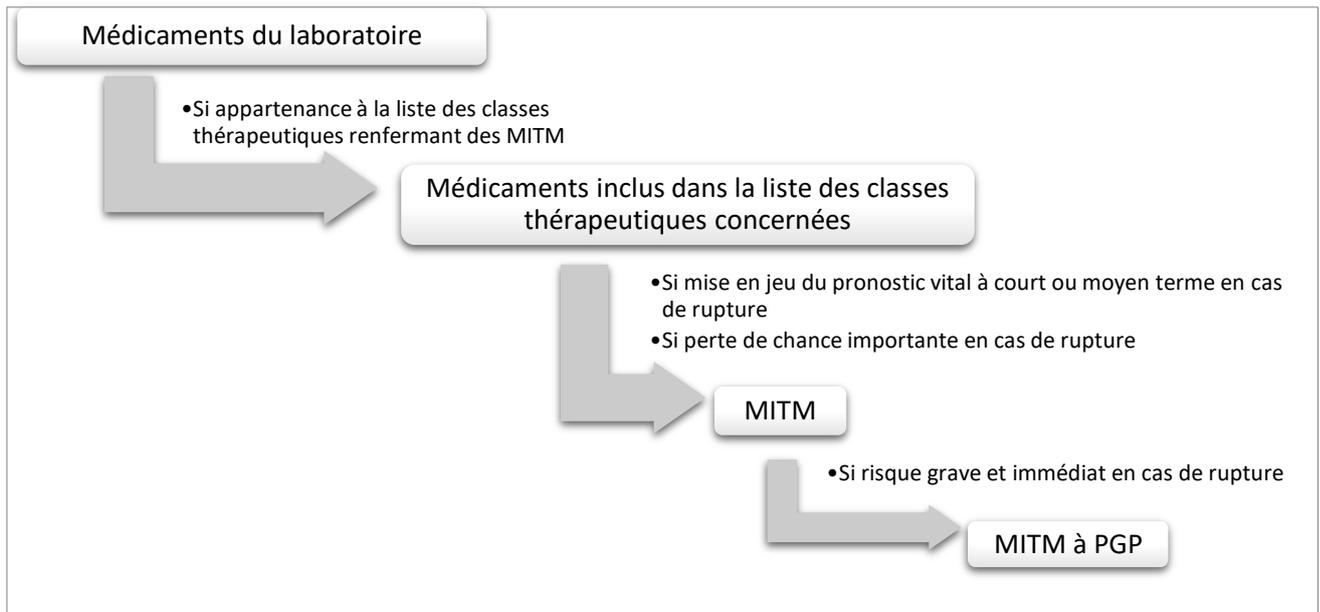


Figure 10 : MITM et PGP d'après LEEM (Source : Article de presse 19 février 2019)

2) En Espagne

a) Trois types de ruptures

En Espagne, aucun texte de loi ne définit les ruptures. Le Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), conseil général des collèges officinaux des pharmaciens, distinguent trois types de ruptures (77) :

- *Una falta de suministro*, un manque d'approvisionnement, est l'absence ponctuelle d'un médicament dans les lieux autorisés à délivrer des médicaments.
- *Un problema de suministro*, un problème d'approvisionnement, est une situation dans laquelle les stocks de médicaments disponibles dans le circuit pharmaceutique sont inférieurs aux besoins de la consommation nationale. Cette rupture dans l'approvisionnement peut être due à un problème soit dans la fabrication soit dans la distribution du médicament.
- *El desabastecimiento*, la pénurie, est l'absence de stock de médicament dans le circuit pharmaceutique.

Les titulaires d'AMM sont obligés de déclarer à l'AEMPS toute restriction anormale d'approvisionnement de leurs médicaments. Depuis 2008, la liste des médicaments en rupture est disponible sur le site Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) (78).

b) Classification selon l'impact sur la santé (79)

A chaque semestre, l'AEMPS publie un rapport sur l'état des ruptures en médicaments en Espagne. L'agence classe les ruptures en fonction de leur impact sur la santé, critère fondamental afin de prioriser la gestion des actions nécessaires pour réduire cet impact.

L'impact est considéré comme nul, *impacto nulo*, lorsque la rupture est de très courte durée. L'approvisionnement aux patients du médicament est normal avec des stocks encore disponibles dans le canal de distribution.

On parle d'impact mineur, *impacto menor*, lorsque le pharmacien peut substituer le médicament manquant par un autre possédant le même principe actif et la même voie d'administration. La moitié des notifications de médicaments en rupture reçues par l'AEMPS rentre dans cette catégorie.

L'impact est dit moyen, *impacto medio*, lorsque le remplacement du médicament en rupture nécessite l'intervention du médecin pour mettre en place une alternative thérapeutique.

En cas d'impact sanitaire important, *impacto mayor*, aucune des solutions précédentes n'est suffisante car il n'existe pas de médicament de substitution ou d'alternative thérapeutique. La commercialisation et / ou l'importation exceptionnelle de médicaments étrangers doit être envisagée. Les nouveaux médicaments thérapeutiques de la classe des anticancéreux et des immunomodulateurs et ceux concernant le système nerveux sont retrouvés dans cette catégorie.

3) En Europe

D'après une étude menée en 2019 par le Groupement Pharmaceutique de l'Union Européenne (GPUE), les ruptures de stock en médicaments s'empirent avec le temps dans les pays membres. Ces ruptures touchent toutes les classes pharmaceutiques et impactent grandement la santé des patients et la relation pharmacien-patient et cela malgré des solutions apportées par les gouvernements nationaux (80).

Cependant, il n'existe ni définition, ni procédures de signalisation et communication des ruptures, communes européennes pour parler de ruptures de stock. Pour essayer d'harmoniser tout ceci, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a publié début juillet 2019, deux guides de bonnes pratiques. Le premier *Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)* (81) est destiné aux industriels titulaires des AMM et le second *Good practice guidance for*

communication to the public on medicines' availability issues (82) aux professionnels de santé et au grand public.

Une définition de la pénurie est proposée par l'EMA dans le premier guide, telle qu'une pénurie se produit lorsque l'offre ne répond pas à la demande au niveau national. Elle permet d'identifier une interruption, prévue ou à venir, de l'approvisionnement d'un médicament. Cette définition s'applique à toutes les pénuries, avérées ou à venir, dans les Etats membres de l'Union Européenne et à tous les médicaments humains ou vétérinaires.

C. Les causes des ruptures

Les ruptures sont les conséquences de problèmes au niveau de la fabrication et / ou au niveau de la distribution. Il est rare de trouver la cause responsable de la non-délivrance du médicament au patient.

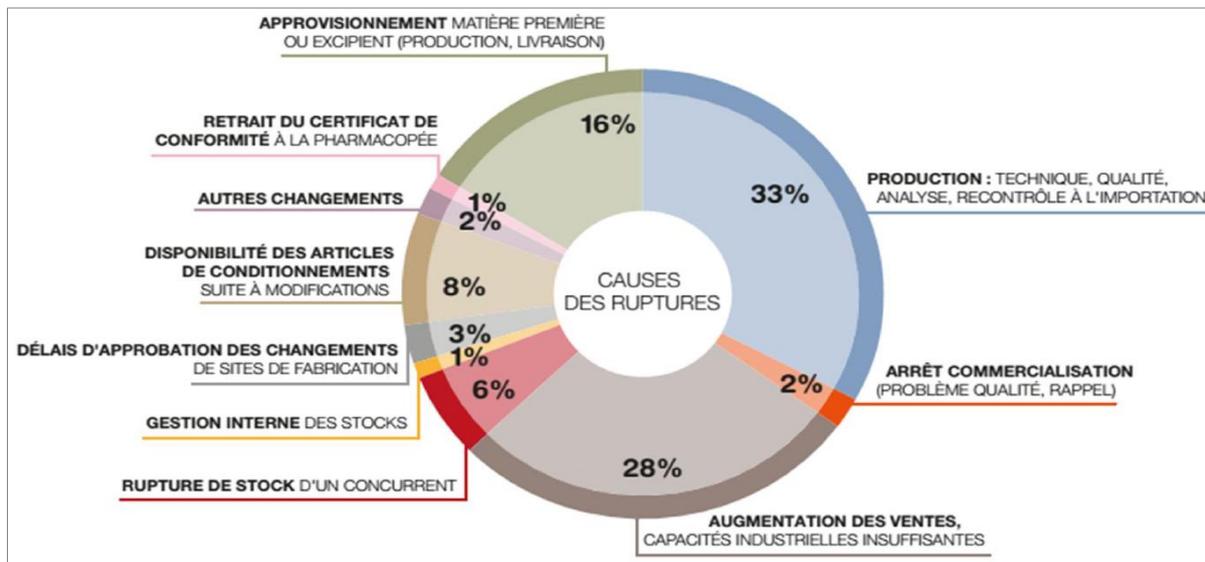


Figure 11 : Répartition en pourcentage des causes de ruptures en médicaments (Source : LEEM septembre 2012)

1) Les failles de la chaîne de la fabrication (69,83,84)

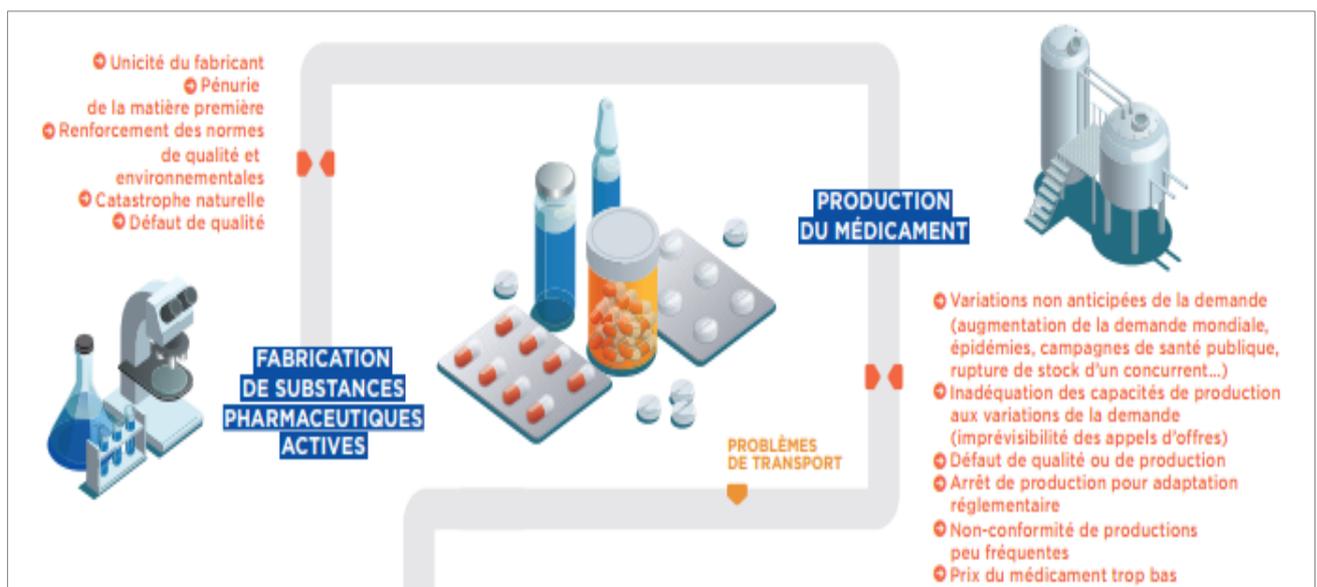


Figure 12 : Vulnérabilité de la chaîne du médicament (Source : Atelier presse 19 février 2019 – LEEM)

a) Au niveau du principe actif

Dès le début, l'industriel peut rencontrer des difficultés dans l'approvisionnement de la matière première pour diverses raisons.

60 à 80% des principes actifs sont fabriqués principalement en Chine et en Inde et seulement deux ou trois fournisseurs de matières premières dans le monde. On comprend donc vite qu'en cas de défaut qualité ou de machine défaillante, la production est stoppée immédiatement, impactant le marché mondial. Pour exemple, de nombreuses spécialités à base de valsartan, molécule indiquée dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque, ont été retirés du marché l'été 2018, suite à la détection de substances cancérigènes dans la matière première. La production du valsartan a été interrompue et le marché très impacté car seulement trois laboratoires fabricants ont été identifiés pour onze autres laboratoires producteurs de médicaments. De même, suite à l'épidémie de coronavirus COVID-19 débutée un peu avant le nouvel an chinois 2020, le secteur industriel chinois est mis au ralenti et les frontières fermées. Pour l'heure, l'approvisionnement n'est pas impacté car, en cette période de festivités où les usines tournent à bas régime, la production a été anticipée en amont. Cependant, les industriels sont invités à fournir le plus rapidement possible aux autorités l'état de leurs stocks, en cas de prolongation de la situation, afin d'anticiper toute menace éventuelle de ruptures.

Sachant qu'il faut du temps pour fabriquer un principe actif ou un excipient et les transporter à l'usine de production du médicament, il est difficile pour les laboratoires de faire face à une augmentation imprévue de la demande mondiale ou d'assurer les commandes dans les délais suite à une pause dans la production (contrôles qualité, remise à niveau, défaillance, etc.).

b) Au niveau de la fabrication du médicament

Le médicament n'est pas toujours fabriqué dans la même usine que la matière première (principe(s) actif(s) et excipient(s)). Le secteur pharmaceutique est lui-aussi victime de la rapidité des avancées technologiques et de la mondialisation. De ce fait, les sites de production sont de plus en plus spécialisés, fragilisant la chaîne du médicament. En effet, au moindre problème technique, de qualité, économique ou écologique, la fabrication du médicament est suspendue, retardant sa mise à disposition dans le circuit pharmaceutique.

Les usines de fabrication de médicaments sont tenues d'être conformes aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). En cas de modification de celles-ci, les usines doivent s'y ajuster, stoppant parfois la production et la libération des lots de médicaments, entraînant des

tensions d'approvisionnement voire des ruptures. Par exemple, suite au règlement européen sur la sérialisation, afin de réduire la contrefaçon de médicament, chaque boîte de médicament doit avoir un numéro individuel de série, en plus de son numéro de lot. Celui-ci permet une traçabilité de la boîte de l'usine au patient. Cette nouvelle norme, effective depuis le 9 février 2019, a demandé aux industriels une mise à niveau de leurs lignes de production du packaging avec :

- Conception de numéros individuels pour chaque boîte
- Intégration de cette nouvelle ligne de chiffres au niveau de lignes déjà présentes : le code identifiant de présentation (CIP) propre à la spécialité pharmaceutique, le numéro de lot et la date d'expiration
- Révision du Datamatrix, code-barre sous forme carrée contenant plusieurs données sur le médicament, pour qu'il intègre en plus ce nouveau numéro.

c) Arrêt de commercialisation

En France, par l'article L5124-6 du CSP, les titulaires d'AMM doivent informer l'ANSM avant toute suspension ou cession de commercialisation d'une spécialité, deux mois à un an avant la date envisagée (85).

En Espagne, par l'article 70 du *Real Decreto 1345/2007 de 11 de octubre 2007*, les titulaires d'AMM doivent informer l'AEMPS six mois avant toute suspension ou cession de commercialisation d'une spécialité (86).

Il existe diverses raisons à cet arrêt :

- Faible rentabilité du médicament pour l'industriel : diminution du prix d'achat mais augmentation des coûts pour des mises aux normes de plus en plus nombreuses et strictes. Les anciens médicaments sont de moins en moins prescrits par rapport aux nouveaux ou aux génériques, entraînant une perte de marge pour le laboratoire.
- Perte de l'AMM : dans ces cas-là, l'annonce de l'arrêt de commercialisation se fait le plus rapidement possible.

2) Les failles de la chaîne de distribution et de dispensation (69,83,84)



Figure 13 : Vulnérabilité de la chaîne du médicament (Source : Atelier presse 19 février 2019 – LEEM)

Comme abordé dans la première partie, la chaîne de distribution est complexe avec une multitude d'acteurs : grossistes-répartiteurs, centrales d'achats et dépositaires. Cette diversité peut être un facteur de risques de rupture en médicaments.

Les grossistes-répartiteurs doivent disposer d'un grand nombre de références variées avec des contraintes de conservation (date de péremption courte, maintien au froid, etc.). Ils limitent donc leurs stocks en les gérant à flux tendus. Il leur est donc difficile de faire face à une demande croissante brutale.

Dans les DOM-TOM, à cause du délai d'acheminement des médicaments, les grossistes-répartiteurs disposent d'un stock de quatre à cinq mois. Lors d'une rupture de courte période, les pharmaciens et les patients ne la percevront pas. Si la rupture perdure, ils en seront impactés plus tard qu'en métropole. Cependant, toutes les références de génériques ne sont pas disponibles. En Martinique, nous retrouvons les laboratoires Zentiva, Mylan et Teva. De ce fait, en cas de rupture d'un médicament chez un laboratoire génériqueur, il est difficile pour le pharmacien de basculer chez un autre laboratoire génériqueur pour pouvoir dispenser cette molécule au patient.

La libre circulation des biens au sein de l'UE autorise certains grossistes à acheter des médicaments dans un pays où le prix d'achat est le plus faible pour le revendre à un autre pays membre de l'UE. La France et l'Espagne sont directement concernés par cette pratique puisque ce sont des pays de l'UE où le prix du médicament est bas.

A l'annonce d'une possible rupture ou d'une augmentation de prix du médicament, des distributeurs et/ou pharmacies surstockent pouvant entraîner une pénurie.

Entre chaque acteur, des problèmes de transports (grèves, météo...) interrompent la distribution du médicament occasionnant une pénurie, généralement courte.

3) Tableau comparatif de certaines ruptures en France et en Espagne

Tableau 1 : Date de début de rupture des médicaments en France et en Espagne

<i>SPECIALITES</i>	<i>EN FRANCE</i> <i>(DATE DEBUT RUPTURE)</i>	<i>EN ESPAGNE</i> <i>(DATE DEBUT RUPTURE)</i>
Aspirine Protect 300mg	Novembre 2019	13/02/2020
Amlodipine / valsartan (TOUS DOSAGES ET TOUS GENERIQUEURS)	Fin mars 2019	Mi-décembre 2018
Depakine chrono 500mg	05/11/2019	20/08/2019
Innohep (TOUS DOSAGES)	07/01/2020	Juin-Juillet 2019

Par ces quelques exemples, nous constatons que les dates de début de ruptures ne sont pas les mêmes. Le décalage entre les deux pays est d'environ six mois. Plusieurs hypothèses sont envisageables :

- Détection plus rapide par les autorités espagnoles de la rupture ?
- Rupture ou tension d'approvisionnement plus précoce en Espagne qu'en France (politique du stock à flux tendu, achat des médicaments à un prix plus bas qu'en France) ?
- Stock national en ce médicament plus faible, avant la rupture, sur le territoire national espagnol que sur celui français ?

Comme nous le verrons dans la sous-partie suivante, la France et l'Espagne mènent des politiques différentes mais avec le même objectif, réduire l'impact et le nombre des ruptures en médicaments.

En Espagne, tout médicament en rupture est notifié sur le site de l'AEMPS alors qu'en France seuls les MITM le sont sur le site de l'ANSM. Dans les exemples cités, les deux derniers médicaments figurent dans la liste MITM d'où une date précise du début de la rupture. Pour les deux autres, la rupture a été constatée au moment de la non-réception du médicament dans la commande du grossiste-répartiteur.

D. Solutions recherchées et mises en place

1) Mesures des autorités françaises

a) L'arsenal juridique

Au fil des années, l'arsenal juridique s'est étoffé afin de mieux encadrer la distribution du médicament et éviter, au mieux, les ruptures.

i. Début des années 2000

Le premier cadre réglementaire sur l'approvisionnement des médicaments est européen. Il est défini par la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, modifiée par la Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 (87) :

- Article 23bis : Le titulaire de l'AMM prévient « *l'autorité compétente si le médicament n'est plus mis sur le marché dans l'État membre concerné, de manière provisoire ou définitive. Cette notification doit avoir lieu, hormis dans des circonstances exceptionnelles, au plus tard deux mois avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament.* »
- Article 81 : « *Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ainsi que les distributeurs de ce médicament mis sur le marché de façon effective dans un État membre assurent, dans la limite de leur responsabilité respective, un approvisionnement approprié et continu de ce médicament pour les pharmacies et les personnes autorisées à délivrer des médicaments de manière à couvrir les besoins des patients de l'État membre concerné.* »

Ces obligations d'informations et d'approvisionnement du médicament sont retranscrites en France dans le CSP mais aucune sanction n'est apposée en cas de manquement à celles-ci.

ii. Mise en place d'obligations pour les exploitants et grossistes-répartiteurs et définition des ruptures d'approvisionnement

De ce fait, le nombre de médicaments en rupture ne cesse d'augmenter au fil des années. La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé vient renforcer le cadre réglementaire (88) :

- Modification de l'article L.5124-6 du CSP : l'exploitant possède dorénavant un délai d'un an à la place de six mois pour prévenir l'ANSM d'une suspension ou d'arrêt de

commercialisation d'un médicament utilisé dans une pathologie grave et sans alternative thérapeutique disponible.

- Création de l'article L.5124-17-1 du CSP : obligation d'un système d'astreinte, pour les grossistes-répartiteurs, en dehors des jours d'ouverture, afin de répondre aux besoins urgents en médicaments.
- Création de l'article L.5124-17-2 du CSP : obligations de service public pour les grossistes-répartiteurs qui assurent un approvisionnement continu du marché national.
- Création de l'article L. 5421-8 du CSP : application de sanctions financières décidées par l'ANSM en cas de manquements :
 - ✓ Par les exploitants de communiquer sur l'arrêt, l'interdiction ou la restriction de commercialisation du médicament et de respecter l'obligation d'informations de tout risque de rupture de stock ou de signalement des ruptures.
 - ✓ Par un grossiste-répartiteur de respecter les obligations de service public et d'approvisionnement continu du marché national.

En 2012, la France introduit dans le CSP, par le décret du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain (71), la définition de rupture d'approvisionnement, vue précédemment. C'est l'un des trois seuls pays de l'UE, avec la Roumanie et la Slovénie, à avoir introduit une définition de ruptures d'approvisionnement en médicaments dans sa législation nationale.

De plus, ce décret sécurise et fluidifie le circuit de distribution du médicament :

- Ajout à l'article R.5124-48-1 du CSP : l'obligation pour les exploitants d'assurer un approvisionnement continu et approprié aux grossistes pour couvrir les besoins nationaux en médicaments.
- Ajout à l'article R.5124-49-1 du CSP : la mise en place par les établissements pharmaceutiques exploitants de centres d'appel d'urgence permanents accessibles aux officines, aux PUI et aux grossistes-répartiteurs. Ces centres assurent la prise en charge des ruptures d'approvisionnement en médicament confirmées par le grossiste-répartiteur ou le dépositaire. Ils permettent de déclencher l'approvisionnement d'urgence de la spécialité manquante. L'exploitant transmet, trimestriellement, à l'ARS les dispensations d'urgence en mentionnant le destinataire et la quantité de médicaments délivrés. De plus, les professionnels de santé sont informés par l'ANSM des ruptures d'approvisionnement et les recommandations éventuelles pour les gérer.

- Modification de l'article R.5124-59 du CSP : définition des obligations de service public des grossistes-répartiteurs, tenus de disposer un assortiment de médicaments comportant au moins les neuf dixièmes des présentations de spécialités pharmaceutiques commercialisées en France, de satisfaire à tout moment un stock de deux semaines et de livrer les commandes dans un délai de vingt-quatre heures.
- Création des articles R.5124-59-1, R.5125-46-1 et R.5126-7-1 du CSP : les grossiste-répartiteurs, les pharmaciens d'officine et ceux de PUI peuvent informer l'exploitant, s'ils n'ont pas été déjà informés par celui-ci ou par l'ANSM, de toute rupture d'approvisionnement d'un médicament.

iii. Chapitre spécifique dans le Code de la Santé Publique, mise en place des plans de gestion de pénuries et définition des médicaments à intérêt thérapeutique majeur

De part ces mesures, le nombre de signalements de ruptures ou de risques de ruptures n'a cessé d'augmenter. Une nouvelle loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 (89) de modernisation de notre système de santé, complétée, par la suite, par le décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments (90), vient renforcer d'avantage l'arsenal juridique pour faire face aux ruptures. La définition des médicaments à intérêt thérapeutique majeur (MITM), citée précédemment, est introduite dans le CSP par cette loi.

Un chapitre spécifique aux ruptures d'approvisionnement en médicaments est ajouté au CSP, dans lequel est transcrit :

- Le renforcement des obligations des titulaires des AMM et des exploitants pharmaceutiques au bon approvisionnement en médicaments et à la diffusion d'informations aux officines, PUI et grossistes-répartiteurs en cas de difficultés d'approvisionnement (article L.5121-29).
- La déclaration, à l'ANSM, la liste des MITM pour lesquels une rupture ou un risque de rupture a été mis en évidence ou signalé (article L.5121-30).
- L'élaboration et la mise en place des plans de gestion des pénuries (PGP) pour prévenir et remédier à la rupture de stock (article L. 5121-31).
- La possibilité pour les pharmaciens d'officine de dispenser des médicaments importés, après accord de l'ANSM, pour pallier la rupture d'un MITM (article L.5121-33). De même, les PUI peuvent vendre au détail les médicaments en rupture ou risque de rupture (article L.5126-4)

- L'interdiction pour les grossistes-répartiteurs d'exporter les médicaments figurant sur la liste des MITM en rupture publiée par l'ANSM (article L.5124-17-3).
- La définition de rupture de stock (article R.5124-49-1)
- Les caractéristiques permettant aux industriels d'identifier les MITM devant faire l'objet du PGP en cas de rupture ou risque de rupture (article R.5124-49-4)
- Le contenu des PGP (article R.5124-49-5)

En plus, viennent s'ajouter les arrêtés des 26 et 27 juillet 2016 qui précisent la liste des vaccins et les classes thérapeutiques auxquelles appartiennent les MITM soumis à un PGP.

iv. Un nouveau rôle pour le pharmacien

Face au nombre de ruptures en médicaments de plus en plus élevé, la loi n°2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé (91), l'article L.5125-23 du CSP donne au pharmacien la possibilité de remplacer le MITM prescrit en rupture par un autre médicament conformément à la recommandation établie par l'ANSM. Il inscrit ensuite sur l'ordonnance le nom du médicament remplaçant délivré et en informe le prescripteur.

v. Contraintes et sanctions financières pour les entreprises pharmaceutiques

La loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020 (92) impose aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché et aux entreprises pharmaceutiques exploitant un médicament :

- De constituer un stock de sécurité destiné au marché national et situé sur le territoire français, sur celui d'un autre Etat membre de l'UE. Ce stock « *ne peut excéder quatre mois de couverture des besoins en médicaments, calculés sur la base du volume des ventes de la spécialité au cours des douze derniers mois* ». Les informations sur la localisation de ce stock sont transmises à tout moment à l'ANSM à sa demande. (Article L.5121-29 du CSP).
- D'importer, sur demande du directeur général de l'ANSM, une alternative médicamenteuse, en cas de rupture de stock d'un MITM ne disposant pas d'alternatives médicamenteuses sur le territoire national, ni de mesures suffisantes pour couvrir les besoins des patients. Le stock de cette alternative importée est défini selon la proportion de la part du médicament manquant dans la couverture des besoins au cours des six derniers mois précédant la rupture. Cette importation dure tout le long de la rupture de stock. La différence de prix remboursés par l'assurance maladie entre le médicament

manquant et le médicament importé est réglé par l'entreprise pharmaceutique défaillante. (Article L.5121-33 du CSP).

Par cette loi, les manquements, entraînant une sanction financière, des titulaires d'AMM ou des entreprises pharmaceutiques exploitant un médicament sont clairement établis dans l'article L.5423-9 du CSP :

- Ne pas constituer le stock de sécurité destiné au marché national
- Ne pas informer l'ANSM de la décision de suspendre ou de cesser la commercialisation d'un MITM, sans alternatives disponibles sur le marché, un an avant la date envisagée ou prévisible et sans informer les raisons de cette suspension ou arrêt.
- D'arrêter la commercialisation d'un MITM avant la fin du délai nécessaire à la mise en place de solutions alternatives pour couvrir le besoin national.
- Ne pas informer immédiatement l'ANSM des actions de suspension de commercialisation en urgence ou de retrait d'un lot déterminé.
- Ne pas respecter l'obligation d'élaborer et mettre en œuvre un PGP permettant de prévenir et pallier toute rupture de stock pour un MITM ou un vaccin appartenant aux listes fixées par arrêté.
- Ne pas déclarer à l'ANSM la liste des médicaments pour lesquels ils élaborent un PGP.
- Ne pas prévoir dans le PGP des mesures suffisantes permettant de faire face à une situation de rupture.
- Ne pas procéder, sous demande de l'ANSM, à l'importation d'une alternative médicamenteuse pour pallier au MITM ou vaccin manquant.
- Ne pas informer dès connaissance l'ANSM de toute rupture avérée ou risque de rupture du MITM ou de ne pas mettre en œuvre les mesures prévues dans le PGP ou celles d'accompagnement et d'information des professionnels de santé et des patients.

Ces sanctions financières pour manquements peuvent être prononcées par l'ANSM. D'après l'article L.5471-1 du CSP, « *l'agence peut assortir cette sanction financière d'une astreinte journalière pour chaque jour de rupture d'approvisionnement constaté, qui ne peut être supérieure à 30 % du chiffre d'affaires journalier moyen réalisé en France par l'entreprise au titre du dernier exercice clos pour le produit considéré.* »

vi. *Synthèse*

Au cours de la dernière décennie, les obligations d'approvisionnements des médicaments par les laboratoires titulaires d'AMM, les exploitants pharmaceutiques et les grossistes-répartiteurs se sont vues renforcées. En cas de manquement à ces obligations, l'ANSM est en droit d'appliquer des sanctions financières. Des définitions sont intégrées dans le CSP afin de mieux encadrer le terme de ruptures et de médicaments sans alternatives thérapeutiques.

Malgré toutes ces mesures, les ruptures de médicaments restent très présentes dans le quotidien des officines.

b) *Feuille de route du gouvernement 2019-2022 (93,94)*

Le 8 juillet 2019, Agnès Buzyn, alors ministre des Solidarités et de la Santé, dévoile un plan pour « *lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France* ». Cette feuille de route comporte vingt-huit actions réparties en quatre axes.

Le premier axe « *Promouvoir la transparence et la qualité de l'information afin de rétablir la confiance et la fluidité entre tous les acteurs : du professionnel de santé au patient* » comporte neuf actions :

- Elargissement du DP-Ruptures, outil de signalement de ruptures par le pharmacien aux laboratoires, aux grossistes-répartiteurs et dépositaires ;
- Harmonisation des informations sur les ruptures au sein de la chaîne d'approvisionnement, adaptations des messages sur les ruptures à destination des pharmaciens pour une meilleure communication auprès du patient ;
- Création d'une cellule de coordination de l'information sur la disponibilité des médicaments en France ;
- Mise en place d'un outil partagé de signalement des indisponibilités des médicaments ;
- Formation des pharmaciens afin qu'ils délivrent des informations fiables et précises au patient sur la disponibilité de son traitement ;
- Prévention contre la « *iatrogénie médicamenteuse* » (apparition d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses), suite au remplacement du médicament manquant par un autre par le patient sans accompagnement ;
- Transmission de l'information sur les ruptures aux instances locales (ARS) pour une gestion régionalisée, et auprès des associations de patients ;

- Remaniement du site internet de l'ANSM, notamment la page d'information sur la disponibilité des MITM, pour le rendre plus accessible au grand public ;
- Elaboration d'un bilan annuel sur les tensions d'approvisionnement par l'ANSM.

Le deuxième axe « *Lutter contre les pénuries de médicament par de nouvelles actions de prévention et de gestion sur l'ensemble du circuit du médicament* » englobe huit actions :

- Substitution par le pharmacien du MITM en rupture par un autre, conformément aux recommandations de l'ANSM, puis information au prescripteur (introduction dans la loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019) ;
- Développement de solutions pour sécuriser l'approvisionnement en MITM à fort risque de pénuries : recommandations de priorisation de prescriptions, conditions pour les activer afin de réagir rapidement à une situation de tension sans alternative thérapeutique ;
- Elaboration de propositions pour le maintien d'antibiotiques essentiels sur le marché et la promotion de l'innovation de nouveaux ;
- Implication des représentants de patients dans l'évaluation des PGP et homogénéisation de ceux-ci ;
- Développement de « *PGP renforcés* » pour les médicaments les plus touchés par les ruptures ;
- Diversification des sources d'approvisionnements des établissements de santé en ayant des appels d'offres auprès d'au minimum deux industriels et en mettant en place des entrepôts centraux au niveau des Groupements Hospitaliers de Territoires (GHT), afin d'amortir les pénuries ;
- Adaptation de la répartition des stocks nationaux restant en fonction des besoins des patients, sous régulation de l'ANSM ;
- Renforcement des contrôles par les ARS et l'ANSM auprès des établissements pharmaceutiques de distribution en gros.

Le troisième axe « *Renforcer la coordination nationale et la coopération européenne pour mieux prévenir les pénuries de médicaments* » se compose de sept actions :

- Renforcement des pouvoirs de régulation pour lutter contre les pénuries et de sanctions financières de l'ANSM ;
- Prise en compte du prix revenant à l'industriel des médicaments anciens indispensables et sans alternatives ;

- Mise en place d'une solution pour sécuriser l'approvisionnement en MITM ;
- Harmonisation européenne des pratiques, des définitions, des communications et des procédures de suivi des ruptures ;
- Soutien du maintien et de la relocalisation des sites de production en France et/ou en Europe ;
- Achat groupé de vaccins essentiels au niveau européen ;
- Mise en place d'une information partagée sur les pénuries entre les pays européens.

La quatrième et la dernière partie « *Mettre en place une nouvelle gouvernance nationale* » implique quatre axes :

- Mise en place du Comité de pilotage (COFIL) présidé par la Direction Générale de la Santé (DGS) ;
- Mise en place d'une cellule stratégique interministérielle ;
- Renforcement du rôle de l'ANSM comme chef de file des actions de prévention des pénuries des MITM ;
- Evaluation continue des causes des pénuries.

Le 26 septembre 2019, le COFIL est mis en place. Il associe l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament, touchés par les pénuries de médicaments : les administrations du ministère de la Santé ; les agences sanitaires et autorités publiques indépendantes (ANSM, INCa, Haute Autorité de Santé (HAS)) ; les associations de patients ; les représentants des industriels et des distributeurs (LEEM, CSRP), les représentants des professionnels de santé (Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) et celui des Médecins (CNOM), les syndicats) et les autres ministères impliqués (celui de l'Economie et des Finances et celui de la Défense). Les acteurs sont répartis en sept groupes de travail avec chacun un thème différent. Leur but est d'aboutir à des propositions et des actions.

c) Analyse de M. Biot (95)

Jacques Biot, ancien président de l'Ecole polytechnique, est missionné le 30 septembre 2019 par le Premier Ministre pour analyser le versant industriel des pénuries de médicaments. Son rapport est rendu public le 18 juin 2020. Celui-ci propose quinze recommandations :

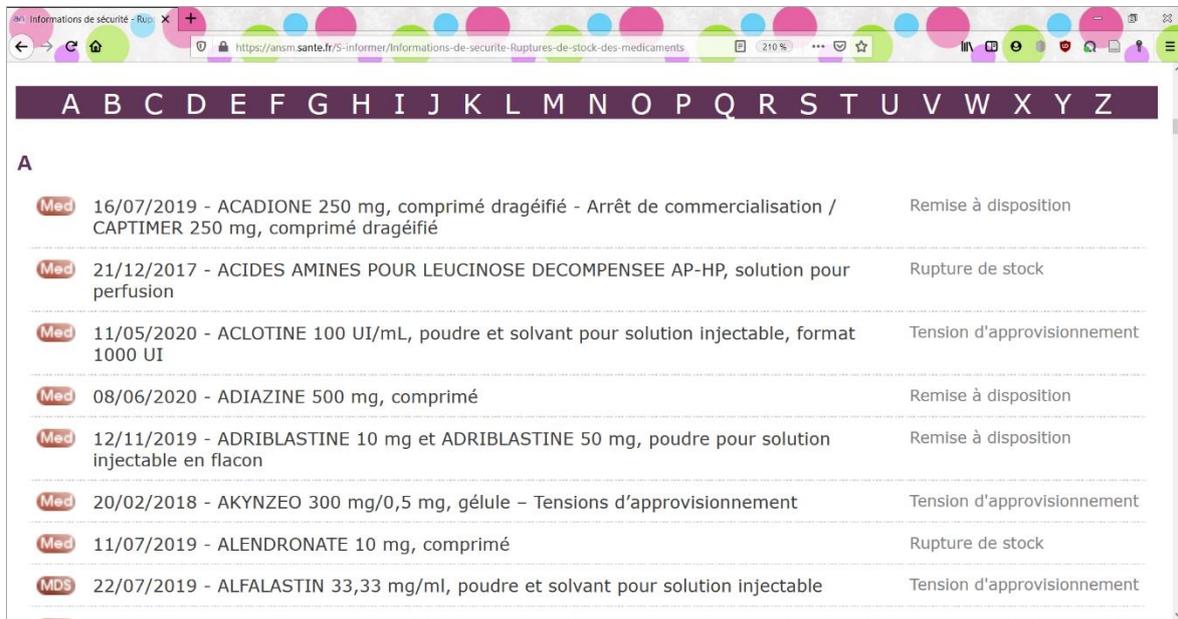
- Les trois premières recommandations proposent une standardisation des informations des PGP, la création d'une base de données des sites de production pour les MITM par l'ANSM afin d'identifier les maillons à risque de rupture.

- Les recommandations quatre et cinq suggèrent une classification des alternatives des MITM et de créer une liste de spécialités MITM à risque fort de pénurie.
- La sixième recommandation conseille à l'ANSM de revoir son programme d'inspection en intégrant le risque de rupture de stock dans ses critères de délivrance du certificat de conformité aux industriels ou au déclenchement de ces inspections.
- Les recommandations sept, huit et neuf veulent réguler les prix des médicaments, en révisant ou en rédigeant des accords du CEPS.
- Les dixièmes, onzièmes et douzièmes recommandations souhaitent accompagner les hôpitaux dans les appels d'offres.
- Les recommandations treize, quatorze et quinze proposent un travail européen pour limiter les ruptures de médicaments : conditionnement commun, nombre d'unités par boîte identique, installation de chaînes de production européennes...

Des propositions de ce rapport peuvent être intégrées à la feuille de route ministérielle présentée ci-dessus. D'autres devront être approfondies afin de déboucher sur des travaux stratégiques interministériels, européens voire internationaux.

d) Sites d'informations et d'alertes sur les ruptures

Afin d'être informé sur les diverses ruptures d'approvisionnement, le pharmacien a la possibilité de consulter le site de l'ANSM, dans la rubrique « *Informations de sécurité – Ruptures de stock des médicaments* » (75).



The screenshot shows a web browser window displaying the ANSM website. At the top, there is a navigation bar with letters A through Z. Below this, the letter 'A' is selected, and a list of medication stock issues is displayed. Each entry includes a date, the medication name and dosage, and the status of the issue.

Date	Medication	Status
16/07/2019	ACADIONE 250 mg, comprimé dragéifié - Arrêt de commercialisation / CAPTIMER 250 mg, comprimé dragéifié	Remise à disposition
21/12/2017	ACIDES AMINES POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP, solution pour perfusion	Rupture de stock
11/05/2020	ACLOTINE 100 UI/mL, poudre et solvant pour solution injectable, format 1000 UI	Tension d'approvisionnement
08/06/2020	ADIAZINE 500 mg, comprimé	Remise à disposition
12/11/2019	ADRIPLASTINE 10 mg et ADRIPLASTINE 50 mg, poudre pour solution injectable en flacon	Remise à disposition
20/02/2018	AKYNZEO 300 mg/0,5 mg, gélule – Tensions d'approvisionnement	Tension d'approvisionnement
11/07/2019	ALENDRONATE 10 mg, comprimé	Rupture de stock
22/07/2019	ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable	Tension d'approvisionnement

Figure 14 : Site Informations de sécurité - Ruptures de stocks des médicaments (Source : ANSM)

Les MITM en rupture de stock, déclarés par le laboratoire pharmaceutique, sont répertoriés par ordre alphabétique. Pour chaque MITM, il est indiqué :

- Sa dénomination commune internationale (DCI)
- Son ou ses indication(s) thérapeutique(s)
- Le laboratoire exploitant
- Des observations particulières indiquant si le médicament est en tension d'approvisionnement ou en rupture de stock ou en arrêt de commercialisation ; la date d'une éventuelle remise à disposition en hospitalier et/ou à la ville ; des lettres d'informations aux professionnels de santé
- La date du signalement par le laboratoire de la rupture ou du risque de rupture.

Ce site est libre d'accès pour tous. Il est possible de recevoir également ces informations sur la boîte mail par abonnement à la newsletter de l'ANSM. Dès qu'un nouveau MITM est signalé en rupture ou en tension d'approvisionnement, l'ANSM envoie un mail contenant les différentes informations citées ci-dessus.

De même, régulièrement le VIDAL propose un récapitulatif des dernières informations de l'ANSM sur les disponibilités des médicaments en ville et à l'hôpital (96). Il indique le nom du médicament en rupture ou tension d'approvisionnement, en rappelant sa classe thérapeutique, ainsi que sa date de remise à disposition, si elle est connue. On y retrouve également les médicaments dont la distribution s'effectue à nouveau. Par abonnement à la newsletter, il est possible de recevoir par mail ce récapitulatif.

Les informations concernant la non-réception des médicaments peuvent également être indiquées sur les bordaux de livraisons des commandes des grossistes-répartiteurs.

2) Mesures des autorités espagnoles

a) L'arsenal juridique

Dès l'année 1986, les autorités espagnoles mettent en place une loi, *Ley 14/1986, de 25 de abril 1986, General de Sanidad* (97). Celle-ci établit que l'obtention des médicaments nécessaires pour promouvoir, préserver ou restaurer la santé du patient est un droit.

Face aux pénuries de médicaments qui menacent ce droit, la loi, *Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios* (12), indique que tous les acteurs de la chaîne du médicament, du laboratoire aux pharmaciens, sont obligés de fournir ou dispenser les médicaments. Ils sont tenus de respecter le principe de continuité des services qui leur sont dus. La loi impose aux grossistes-répartiteurs d'avoir un stock minimum afin de garantir un approvisionnement continu en médicaments. Le pharmacien est autorisé par cette loi à substituer un médicament, générique ou non, par un autre générique.

Le 17 mars 2007, le ministère de la Santé et de la Consommation lance le programme coordonné de contrôle de l'approvisionnement en médicaments. Ce programme s'appuie sur un outil informatique, SEGUIMED, qui permet la surveillance en approvisionnement des médicaments sensibles sur le marché espagnol. Il permet au ministère de faire des enquêtes et des rapports sur la distribution des médicaments du laboratoire à l'officine. Il facilite la communication et la coordination entre le ministère et les gouvernements des communautés autonomes, afin d'éviter les tensions d'approvisionnement et les pénuries (98). Les médicaments surveillés par l'outil doivent répondre à un de ces quatre critères :

- Médicaments en rupture dans un tiers des communautés autonomes sur une période de deux mois ;
- Médicaments au chiffre d'affaire important pour le système national de santé ;

- Médicaments sans alternative thérapeutique ;
- Médicaments dont le prix est très différent par rapport aux autres pays.

Par le *Real Decreto Legislativo 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano* (99), les titulaires d'AMM sont tenus d'informer l'AEMPS de toute restriction d'approvisionnement de leurs médicaments. Dans le cas d'une rupture d'un médicament sans alternative thérapeutique, l'AEMPS peut restreindre son exportation de l'Espagne.

Depuis le *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio* (4), des sanctions financières, allant de 9000 à 1.000.000 euros, peuvent être prises par l'AEMPS en cas d'infractions graves, comme par exemple :

- La distribution hors de l'Espagne des médicaments ayant des problèmes d'approvisionnement pouvant se répercuter sur la santé des patients.
- Le non-respect d'un stock suffisant pour fournir toutes les pharmacies.

b) [Plan d'action 2019-2022 de l'AEMPS : Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022 de la AEMPS \(100\)](#)

Le plan de garantie d'approvisionnement en médicaments fait partie avec dix autres du grand plan stratégique 2019-2022 de l'AEMPS, guide des différentes actions allant être mises en place au cours de ces quatre prochaines années concernant le médicament et les produits de santé. Ce plan coordonne les actions du ministère de la Santé, de la Consommation et du Bien-être social avec les associations de patients, les professionnels de santé, les autorités sanitaires, les grossistes-répartiteurs et les industries pharmaceutiques. Il est réparti en quatre objectifs.

Le premier objectif se penche sur la prévention des problèmes d'approvisionnement :

- Augmentation de la capacité de contrôle des médicaments en repérant rapidement les défauts qualité.
- Mise en place de mesures réglementaires : exigence de plans de prévention par les titulaires d'AMM ; révisions des procédures de garanties en approvisionnement continu ; minimisation de l'impact du brexit ; élaboration de guides compilant tous les outils réglementaires disponibles (notifications, évaluation, coordination et communication) ; introduction d'indicateurs pour analyser la répercussion de ces mesures sur les ruptures.

- Elaboration de mesures afin d'assurer l'approvisionnement des médicaments essentiels sans alternatives thérapeutiques, susceptibles d'entraîner un impact élevé sur la santé du patient en cas de rupture.
- Mise en place d'une politique de sanction pour éviter les ruptures d'approvisionnement.
- Développement des dispositions réglementaires.

Le deuxième objectif réfléchit à la gestion des problèmes d'approvisionnement à travers trois groupes de travail :

- Identification précoce des problèmes d'approvisionnement : notifications par les titulaires d'AMM des ruptures ; remontée aux titulaires les ruptures non signalées ; création d'un réseau de pharmacies sentinelles et de représentants des grossistes-répartiteurs pour une détection précoce des ruptures.
- Améliorer les outils de gestion des problèmes d'approvisionnement de l'AEMPS et de la relation entre celle-ci et les acteurs de la chaîne.
- Amélioration des actions pour trouver des alternatives thérapeutiques, de la prévention de la rupture à la diminution de l'impact sur la santé du patient ; collaboration entre les titulaires des AMM de médicaments en rupture et ceux des alternatives thérapeutiques possibles ; évolution de la politique de substitution des médicaments en rupture par une alternative ou sinon par une formulation magistrale (préparation réalisée pour un patient) ; révision de l'importation de médicament étranger comme alternative thérapeutique ; communication des prix des médicaments dans l'UE aux services de pharmacies pour limiter l'impact économique sur la santé ; rédaction d'un guide d'actions par tous les représentants de la chaîne de médicament, les professionnels de santé et les patients pour les médicaments étrangers (information, étiquetage, etc.) ; communication d'une date retour par l'industriel ; mise en place d'études pour trouver des alternatives thérapeutiques possibles aux médicaments en rupture.

Le troisième objectif étudie les possibilités d'augmenter la transmission des informations sur les problèmes d'approvisionnement :

- Mise à jour régulière de la page internet de l'AEMPS sur les ruptures et publication d'une note semestrielle sur l'évolution des ruptures d'approvisionnement.
- Intégration des informations sur les ruptures de stock aux logiciels de prescription.
- Création d'un réseau de communication sur les problèmes d'approvisionnement à tous les acteurs de la chaîne du médicament et au grand public.

Le quatrième et dernier objectif est de mettre en place des actions et des coordinations transversales avec les autres pays de l'UE :

- Alignement du plan d'approvisionnement en médicaments sur les actions menées par les autres agences des pays membres de l'UE et celles de l'EMA.
- Définition des ruptures d'approvisionnement dans la législation espagnole d'après la définition européenne.

c) Sites d'informations et d'alertes sur les ruptures

Pour connaître la disponibilité des médicaments, le pharmacien peut consulter le site « *Centro d'Información de Medicamentos de la AEMPS* » (78). Créé en 2007, le site regroupe diverses informations sur les médicaments : autorisation de mise sur le marché, modifications des notices et fiches techniques des médicaments, les alertes sécurité concernant les médicaments et leurs éventuels problèmes d'approvisionnement. Pour chaque médicament en rupture, on retrouve la date de début de la rupture et la date prévisionnelle de fin et la possibilité d'alternatives thérapeutiques ou non. Depuis 2013, ces données sont disponibles sur application mobile « *AEMPS CIMA* ». Il est possible de classer les médicaments par date de début de rupture, par date de fin de rupture, par le code national de la spécialité ou par ordre alphabétique.

The screenshot shows the CIMA website interface. At the top, there is a navigation bar with the Spanish and English flags, the AEMPS logo, and the CIMA logo. The main content area displays search results for 'PROBLEMAS DE SUMINISTRO ACTIVOS'. A large blue banner shows '403 RESULTADOS PARA LA BÚSQUEDA'. Below this, there is a search filter section with buttons for 'Fecha de inicio', 'Fecha de fin', 'Código nacional', and 'Nombre'. The main result card for 'AMLODIPINO/VALSARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA KRKA 10 MG/320 MG/25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG, 28 comprimidos' is visible. It includes the national code '725178', the start date '14/08/2020', and the end date '30/11/2020'. A note at the bottom of the card states: 'Existe/n otro/s medicamento/s con los mismos principios activos y para la misma vía de administración.'

Figure 15 : Site du CIMA (Source : AEMPS)

Une autre source d'informations sur la disponibilité des médicaments pour le pharmacien est la base de données d'informations sur les médicaments « *BOT plus* » créée par le « *Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos* » en 1985 (101). En cas de problèmes d'approvisionnement, un petit drapeau rouge est indiqué sur la fiche de la spécialité pharmaceutique recherchée. En cliquant sur ce drapeau, on obtient les données suivantes :

- L'état du problème d'approvisionnement : actif ou résolu
- Les dates de début et de fin si elles sont connues de la rupture
- Informations sur la rupture : pénurie temporaire, importation d'un médicament étranger pour pallier la rupture, existence d'alternatives thérapeutiques, contingentement de la molécule, modification du traitement par le prescripteur.

Dans la version payante, il est possible d'afficher la liste de tous les médicaments en rupture.

3) Solutions mises en place en France

a) Le plan d'action du LEEM (69)

Les Entreprises du Médicament (LEEM) regroupent deux-cent-soixante entreprises de l'industrie du médicament. Le LEEM représente l'industrie auprès des instances nationales, européennes et internationales. Le 19 février 2019, le LEEM publiait son plan d'actions contre les ruptures comprenant six axes. Certaines des propositions ont été reprises dans la feuille de route du ministère de la Santé.

i. Renforcement des plans de gestion des pénuries pour les médicaments indispensables

Le LEEM propose d'établir une nouvelle liste de médicaments indispensables et irremplaçables, les médicaments d'intérêt sanitaire et stratégique (MISS). Ceux-ci peuvent être définis comme « *les médicaments pour lesquels une rupture entraîne un risque vital et immédiat pour les patients souffrant d'une pathologie grave, en l'absence d'alternative thérapeutique recommandée par les autorités dans cette indication* ». On y retrouve notamment les antibiotiques et les anticancéreux. Le plan de gestion des pénuries (PGP) pour ces MISS doit être renforcé et doit prévoir :

- Un stock de sécurité mis à disposition en France ou en Europe ;
- Des informations partagées plus précocement pour le suivi des stocks ;
- Des fournisseurs de toute la chaîne de production, notamment des substances actives, identifiés systématiquement ;
- Des protocoles de remplacement.

ii. Modification des modalités d'appels d'offres hospitaliers et révision des prix en ville

Pour éviter les pénuries de MISS, le LEEM conseille aux hôpitaux d'étendre leurs appels d'offres à plusieurs fournisseurs surtout des régionaux, en précisant les volumes à fournir par chacun et une visibilité sur le calendrier des livraisons.

Pour les médicaments délivrés en ville, leurs tarifs, surtout ceux dont le prix est trop bas, devraient être revus. Cela concerne principalement les anciens médicaments dont le prix de vente diminue au fil des années mais celui des matières premières et des outils de production augmentent.

iii. Maintien et relocalisation des sites de production en Europe

Le LEEM propose d'établir, avec l'ANSM, une cartographie des sites de production des matières premières et des MISS pour lesquels l'implantation et/ou le maintien en France ou en Europe sont stratégiques, afin d'assurer l'indépendance sanitaire de l'Europe. Le but est de sécuriser l'existant, d'améliorer les capacités de production et d'implanter de nouveaux sites de production à l'aide de mesures fiscales.

iv. Optimisation du partage d'informations entre les acteurs de la chaîne du médicament et les patients

Il est important d'avoir un partage précoce des informations entre les pharmaciens responsables à chaque étape de la chaîne du médicament. Pour cela, une base d'informations centralisée sur la répartition des stocks des MISS, sous la responsabilité de l'ANSM, pourrait être créée. Chaque acteur pourrait renseigner des informations au sujet de l'état des stocks en médicaments et les plans d'approvisionnement pouvant être mis en place.

Il est impératif également pour le LEEM d'améliorer la communication avec les acteurs externes à la chaîne du médicament comme les prescripteurs et les patients.

v. Encadrement de la distribution en cas de pénurie

Pour mener à bien cet objectif, il faut une optimisation de la gestion des commandes et de la répartition des médicaments sur le territoire national entre les fabricants et les grossistes-répartiteurs. De même, en cas de rupture d'un médicament, des mesures préventives devraient être mises en place pour limiter l'exportation parallèle vers d'autres pays.

vi. *Pilotage stratégique au niveau national et harmonisation européenne des pratiques réglementaires*

Le marché du médicament touche divers domaines, c'est pourquoi le LEEM préconise une supervision interministérielle sur le dossier des pénuries de médicaments.

De plus, afin de mieux lutter contre les inégalités entre les pays tous touchés par les ruptures, il serait intéressant d'harmoniser, sur le plan européen, les définitions et les manières de gérer les ruptures, ainsi que le conditionnement primaire pour favoriser le développement multinational.

Le LEEM propose la création d'une extension des bases de données européennes de l'EMA où les fournisseurs de matières premières actives, hors de l'UE, désirant commercialiser ou arrêter de commercialiser en Europe devront s'enregistrer.

b) *DP-Ruptures (84,102,103)*

Cet outil est créé en mars 2013 par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP), dont l'objectif est de fluidifier la transmission d'informations entre les acteurs du circuit du médicament et d'améliorer la gestion des ruptures d'approvisionnement.

Au départ, seules les pharmacies travaillant avec le logiciel de gestion d'officine (LGO) WinPharma étaient intégrées afin de tester l'efficacité de l'outil. Aujourd'hui, c'est plus de 15 265 officines sur tous les LGO qui y sont reliées et soixante-dix-neuf laboratoires pharmaceutiques représentant 80% des médicaments dispensés en ville.

L'outil envoie automatiquement, via le LGO, une alerte à l'industriel lorsque la pharmacie n'a pas été approvisionnée pendant soixante-douze heures en médicaments. Cette alerte concerne l'ensemble des médicaments. Le DP-Ruptures est amené à évoluer avec l'intégration des grossistes-répartiteurs et des dépositaires et la possibilité de commander directement auprès du laboratoire le médicament en rupture ayant un impact important sur la santé du patient.

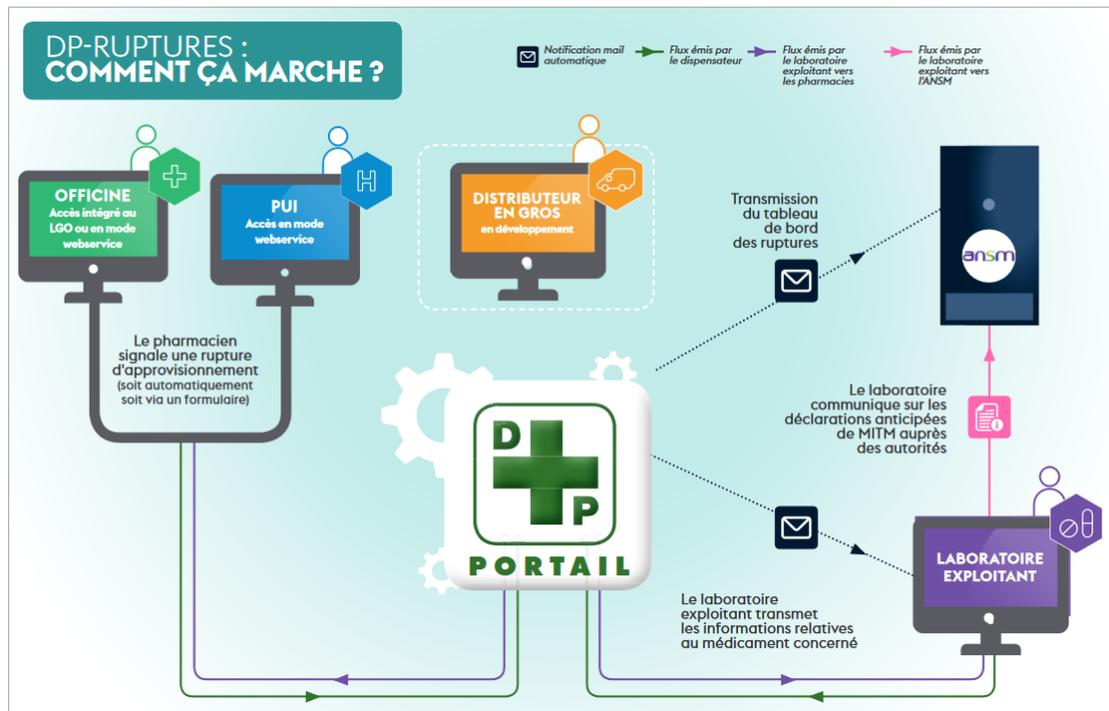


Figure 16 : DP-Ruptures (Source : CNOP)

Les informations recueillies par DP-Ruptures sont le code identifiant de présentation (CIP), l'indication du centre grossiste-répartiteur concerné par la rupture et la date du dernier approvisionnement du médicament. Elles sont différentes et complémentaires à celles de l'ANSM et permettent de faire une évaluation de la situation des médicaments en rupture directement par constatation de ce qui se passe sur le terrain. Chaque semestre, le CNOP réalise des graphiques à partir de ces données afin d'étudier l'évolution des ruptures.

Catégories de médicaments (par classe ATC1)	Tous médicaments (1)			
	Nombre de CIP en rupture (2)	Nombre de codes CIP commercialisés (par catégorie) (3)	Pourcentage de codes CIP en rupture (par catégorie)	Durée médiane de rupture (en jours)
VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	130	2315	5,6%	73
SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	14	576	2,4%	27
SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	313	4172	7,5%	163
MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	33	630	5,2%	203
SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	55	1042	5,3%	189
HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLU	75	300	25,0%	191
ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE*	61	1376	4,4%	344
ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	7	733	1,0%	225
MUSCLE ET SQUELETTE	58	710	8,2%	74
SYSTEME NERVEUX	127	3095	4,1%	57
ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	5	76	6,6%	403
SYSTEME RESPIRATOIRE	41	882	4,6%	227
ORGANES SENSORIELS	34	366	9,3%	53
DIVERS	13	355	3,7%	234
pas classe ATC	0	1	0,0%	
Total général	966	16 629	5,8%	133
*dont Vaccins	17	63	27,0%	610

(1) Indicateurs calculés pour les déclarations créées à partir du 1er février 2015. Chiffres consolidés pour 318 laboratoires exploitants
(2) Produits manquants pendant au moins 72 heures pour au moins 5% des pharmacies déclarant à un laboratoire (---> pharmacies raccordées à DP-
(3) Nombre total de codes CIP commercialisés sur le circuit ville

Figure 17 : Synthèse des déclarations de ruptures d'approvisionnement sur le DP-Ruptures (Source : CNOP)

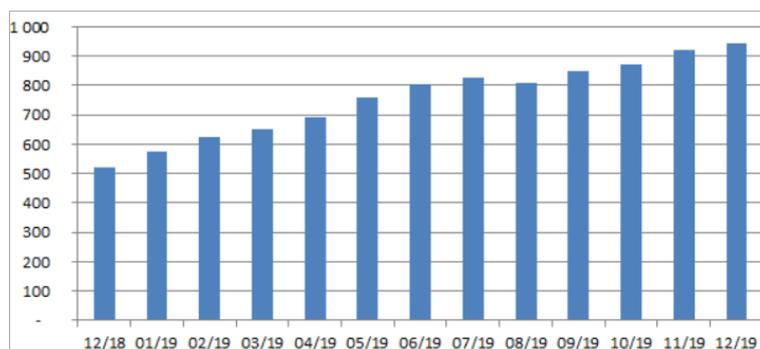


Figure 18 : Nombre de CIP faisant l'objet d'une déclaration de rupture (Source : CNOP)

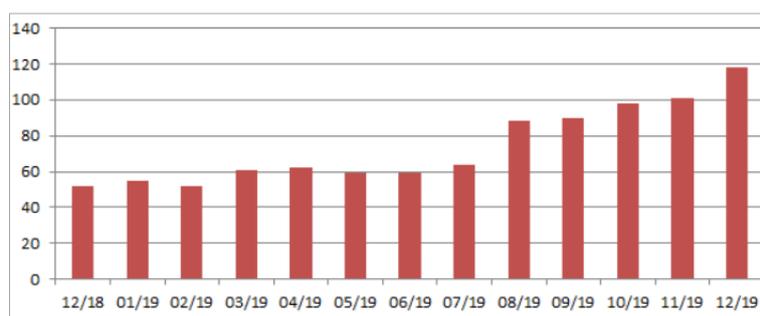


Figure 19 : Durées médianes (en jour) des ruptures d'approvisionnement déclarées en officine (Source : CNOP)

Un nouveau service du DP-Ruptures, le DP-Ruptures-3D, devrait permettre aux industriels d'être informés de l'impact réel de la pénurie du médicament sur la continuité du traitement des patients et de vérifier la concordance entre l'approvisionnement d'un médicament sur le territoire et les dispensations de ce même médicament en officine.

Cet outil reste cependant peu connu de ses utilisateurs. En juillet 2019, le Quotidien des Pharmaciens réalisait un sondage auprès de ses abonnés pour savoir si « *l'outil DP-Ruptures [leur] paraît-il utile ?* » (104). Seulement 40% ont répondu par l'affirmatif. Le DP-Ruptures fonctionnant automatiquement, beaucoup de pharmaciens ne sont ni au courant de cet outil, ni à quoi il sert, ni comment il fonctionne.

c) Vigirupture (105)

Vigirupture est un service en ligne gratuit mis en place par une start-up e-santé, Offisanté. Celle-ci est spécialisée dans la collecte, le traitement et l'analyse des données pharmaceutiques (état des stocks, historiques des ventes et des achats, chiffre d'affaire de l'officine, etc.).

Ce site internet lancé le 15 février 2018 est réservé aux professionnels de santé. Il partage les informations, en temps quasi-réel, sur les stocks en médicaments des officines

inscrites. Cela permet de voir la disponibilité d'un médicament en rupture chez un confrère et la localisation de la pharmacie de ce dernier. Il est possible de rechercher les médicaments par nom de princeps ou générique. Sont exclus les stupéfiants (par exemple la morphine), les assimilés stupéfiants (par exemple le zolpidem). Les autres produits de santé ne peuvent être recherchés tels que les compléments alimentaires. Aucun prix n'est communiqué sur le site. Lorsque le médicament est disponible, le point indiquant la localisation de l'officine est en vert, sinon, elle apparaît en noire comme nous pouvons le voir sur cette figure.

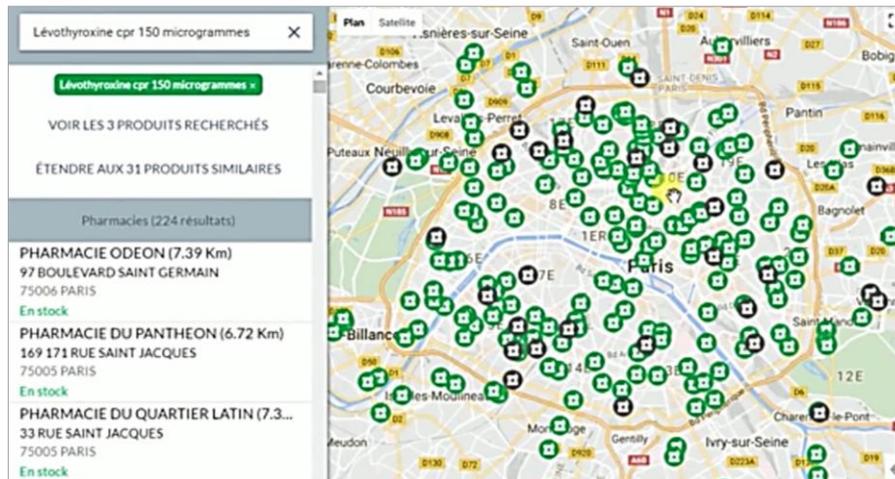


Figure 20 : Carte vigirupture (Source : Vigirupture)

Depuis 2019, Vigirupture permet au pharmacien de se dépanner, si possible, auprès du laboratoire pharmaceutique exploitant le médicament. Une fois la commande effectuée, le pharmacien reçoit un mail de confirmation avec le délai de livraison.

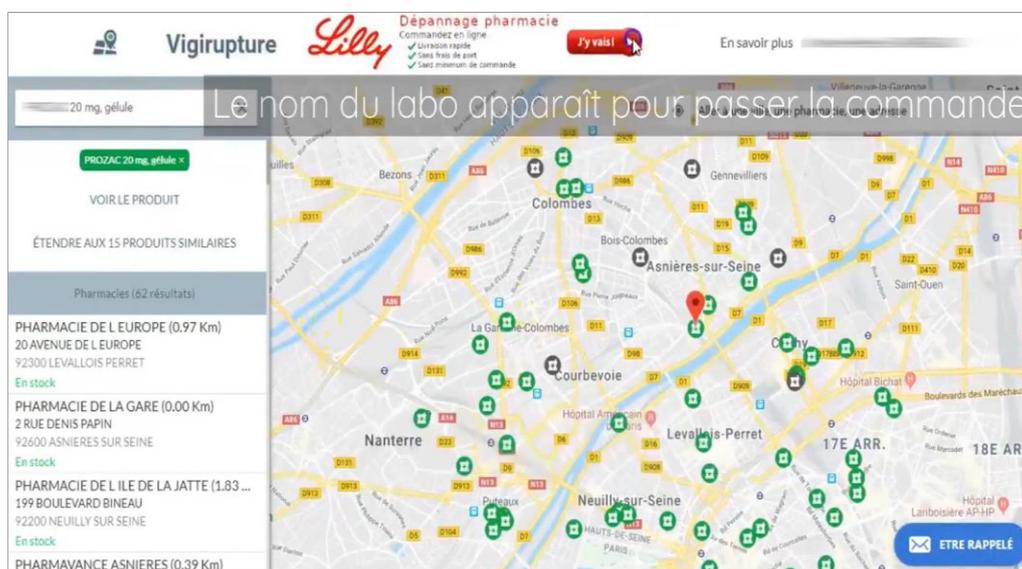


Figure 21 : Commande auprès du laboratoire (Source : Vigirupture)

Chaque mois, Vigirupture publie « l'observatoire des ruptures sur le mois de... ». Il y renseigne :

- Le nom du médicament le plus recherché sur le site au cours du mois et une représentation vidéo de l'évolution de la rupture de ce médicament.
- Le nombre de médicament en rupture
- Le pourcentage de pharmacies inscrites sur le site

4) Solutions mises en place en Espagne

a) CISMED : Centro de Información sobre el Suministro de Medicamentos (106)

Le centre d'information sur l'approvisionnement des médicaments (CISMED) est mis en place en 2014 par *l'Organización Farmacéutica Colegial* regroupant les *Colegios Oficiniales*, les *Consejos Autonómicos* et le *Consejo General*. Ses deux objectifs sont :

- De détecter en temps réel les irrégularités d'approvisionnement en médicaments ;
- De fournir des informations sur la disponibilité des médicaments afin de faciliter la continuité du traitement des patients

Toute officine peut y adhérer. En novembre 2019, elles étaient huit-mille-cinq-cents. CISMED se configure sur le LGO permettant une transmission automatique des informations sur le médicament en rupture (code nationale et nombre d'unités qui aurait dû être reçues) au *Consejo*. Celui-ci transmet ces renseignements au Ministre de la Santé, de la Consommation et du Bien-être social, et à l'AEMPS.

Une fois les informations reçues, le *Consejo* trie les médicaments en trois groupes :

- Les médicaments qui présentent des ruptures d'approvisionnement notifiés pendant trois jours ou plus dans une des communautés autonomes
- Les médicaments en observation, avec moins de trois jours de rupture dans plusieurs communautés autonomes en un semaine ou que le nombre de signalement de pénurie est en augmentation
- Les médicaments sans problème d'approvisionnement

Chaque semaine, CISMED réalise une liste des médicaments en rupture. On y retrouve le nom du médicament, sa présentation (forme, nombre de comprimés), son principe actif, le laboratoire, le nombre de pharmacies et de régions qui ont déclaré la rupture et si le médicament a été déclaré en rupture par l'AEMPS.

b) LUDA partners (107)

LUDA partner est une start-up créée en 2017, afin de faciliter le quotidien des pharmaciens face aux ruptures d'approvisionnement de médicaments. Elle est réservée aux pharmaciens d'officine et est composée :

- D'un comparateur de prix entre l'officine et les sites vendant des médicaments.
- Du système IIM, Internal Inquirer Manager, qui permet de relier les pharmacies entre elles, afin de connaître la disponibilité d'un médicament chez un confrère, le plus proche, en temps réel. La pharmacie réserve chez son confrère le médicament et touchera tout de même 7% de la vente du médicament.
- D'une application pour le patient pour connaître la disponibilité d'un médicament dans sa pharmacie habituelle ou dans une autre près de chez lui. Un système de réservation du médicament disponible est possible.

Le système est autonome et disponible à tout moment, sept jours sur sept, vingt-quatre heures sur vingt-quatre. Aujourd'hui, presque huit cents pharmacies ont adhéré à l'application.

En mai 2019, l'AEMPS accusait, dans un communiqué de presse, LUDA de vente illégale de médicaments alors qu'aucun n'est vendu sur le site. Cependant, la start-up n'a jamais été contactée par l'agence pour plus d'informations.

c) Interface REST (108)

L'interface REST est développée par l'AEMPS en septembre 2019 pour permettre aux professionnels de santé, via leurs logiciels de prescriptions, de connaître, à tout moment, la disponibilité d'un médicament. La recherche s'effectue soit par le code national du médicament soit par édition de la liste complète des médicaments rencontrant des problèmes d'approvisionnement.

Le but de cette interface est d'éviter la prescription de médicaments en rupture. Les informations relayées par l'interface émanent du CIMA. Le prescripteur peut y trouver :

- Le type de problème : tension d'approvisionnement, pénurie...
- La date de début du problème d'approvisionnement
- La date estimée de retour sur le marché
- L'existence ou non d'une alternative thérapeutique

5) Comparaison France / Espagne

Les deux pays font face à un nombre grandissant de ruptures de médicaments. Chaque gouvernement a étoffé, au fil des années, son arsenal juridique afin que le circuit du médicament soit approvisionné en continu. Des sanctions financières sont appliquées dans les deux pays en cas de manquement aux obligations régies par les textes de lois.

Les plans gouvernementaux de France et d'Espagne pour un meilleur approvisionnement en médicaments possèdent les mêmes grandes lignes :

- Prévenir les ruptures en les notifiant dès que possible aux agences du médicament ;
- Gérer au mieux les ruptures en mettant en place des plans de gestion des pénuries ou des outils pour mettre en place promptement des alternatives thérapeutiques ;
- Informer le plus rapidement les différents acteurs de la chaîne du médicament : créer ou renforcer les outils de communication entre les acteurs et les patients.
- Renforcer la coopération européenne avec une politique commune sur le prix du médicament par exemple ou encore les sanctions financières à imposer aux exploitants en cas de non-approvisionnement des médicaments.

Afin d'aider les pharmaciens dans la gestion des ruptures d'approvisionnement, l'Ordre des Pharmaciens en France et son homologue espagnol le *Consejo Oficial* ont mis en place des outils. Ceux-ci notifient les ruptures de médicaments via les LGO aux Ordres. Ces informations seront ensuite transmises aux autorités du médicaments, l'ANSM et l'AEMPS.

Une solidarité entre les officines se met en place. Vigirupture en France et Luda en Espagne permettent de connaître la disponibilité d'un médicament dans une officine voisine. 30% des officines françaises sont adhérentes contre 3% des officines espagnoles. Les applications restent encore peu connues des pharmaciens, ce qui peut expliquer le faible pourcentage d'officines inscrites.

L'interface REST créée en Espagne par l'AEMPS est inédite en France. Elle sera intéressante à développer afin d'éviter aux prescripteurs de noter sur l'ordonnance des médicaments en rupture.

Partie III :

Gestion des médicaments en rupture

A. Enquêtes auprès des pharmacies françaises et espagnoles sur la gestion des ruptures de stock

1) Objectifs de l'enquête

L'enquête « *Gestion des ruptures de stock* » a pour but de comprendre comment les officines gèrent au quotidien les ruptures de stock en médicaments. Cette enquête, menée parallèlement en France et en Espagne, évalue les différences et les similitudes entre les deux pays sur la gestion des ruptures de stock.

2) Matériels et méthodes

Les questionnaires ont été réalisés et diffusés à l'aide de Google Forms®. Deux questionnaires ont été conçus, un en français destiné aux officines de France (annexe 3) et un en espagnol destiné aux officines d'Espagne (annexe 4). Le fond des questionnaires est similaire comme les questions ont d'abord été rédigées en français puis traduites en espagnol.

Les questionnaires sont composés de douze questions (pour l'Espagne) et de treize questions (pour la France) réparties en cinq parties :

- La première partie : connaître la catégorie professionnelle des répondants et la localisation de l'officine en France
- La deuxième partie : officines et ruptures au quotidien (fréquence et chronophagie)
- La troisième partie : relation avec les médecins vis-à-vis des ruptures
- La quatrième partie : relation avec les patients vis-à-vis des ruptures
- La cinquième et dernière partie : relation avec les grossistes-répartiteurs vis-à-vis des ruptures

Les questionnaires ont été diffusés via les réseaux sociaux et e-mails en France et en Espagne. Les résultats ont été analysés à l'aide des Microsoft Excel®.

3) Résultats des enquêtes

Grâce à la diffusion des questionnaires via les réseaux sociaux sur des groupes fédérant les pharmaciens et les préparateurs/préparatrices en pharmacie de toute la France ainsi que les groupes des diverses promotions de l'Université de Pharmacie, l'enquête a recueilli deux-cent-cinquante-deux réponses. Bien que la même méthode ait été utilisée pour la diffusion en Espagne, l'enquête n'a recueilli que cinquante-neuf réponses.

La différence du nombre de réponses entre les deux pays vient du fait qu'en Espagne seuls les pharmaciens et les étudiants en pharmacie étaient concernés par le questionnaire alors qu'en France il s'adressait à l'ensemble de l'équipe officinale (pharmaciens, préparateurs/préparatrices en pharmacie et étudiants).

Peu d'étudiants espagnols ont répondu au questionnaire, malgré une diffusion par d'anciens étudiants Erasmus. En Espagne, à la différence de la France, les étudiants n'ont pas la possibilité de travailler en officine pendant leurs études. Ils ne peuvent y être que pendant leur unique stage, celui de fin d'études, d'une durée de six mois (109). En France, un étudiant peut travailler en officine dès la troisième année d'étude validée.

a) Ruptures au quotidien

i. En France

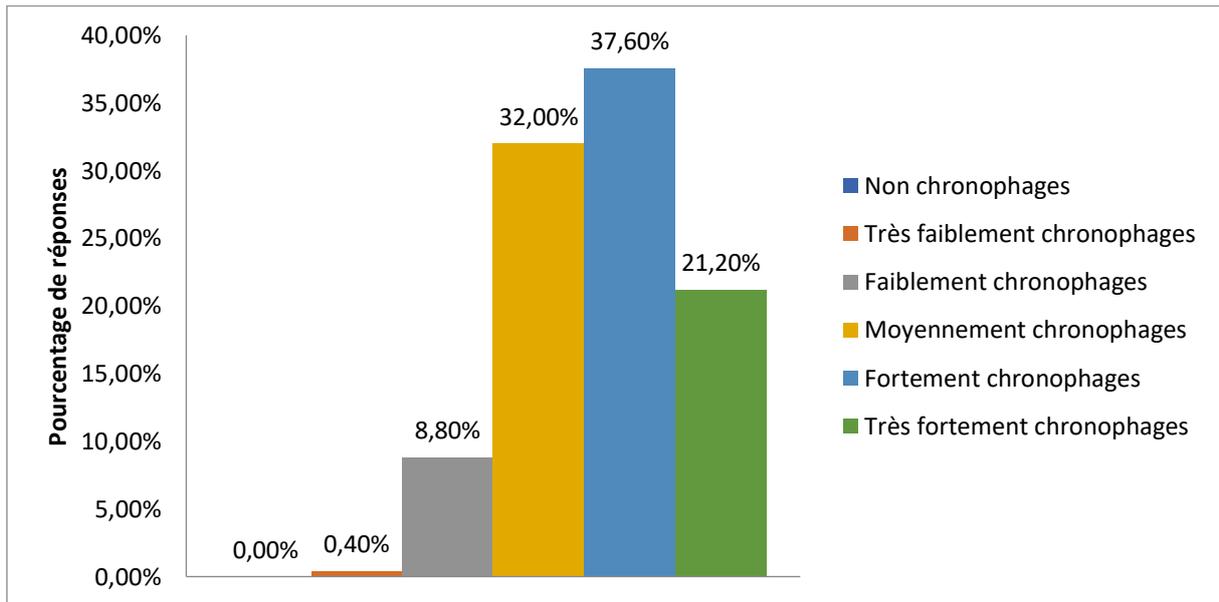
Pour déterminer l'impact des ruptures sur le quotidien de l'officine, deux questions ont été posées sur la fréquence et la chronophagie des ruptures.

Tableau 2: Fréquence des ruptures

	Nombre	Pourcentage
Quotidiennement	199	79,60%
Plusieurs fois par semaine	47	18,80%
Une fois par semaine (voire moins)	4	1,60%
Total	250	100,00%

D'après ce premier tableau, l'équipe officinale est très confrontée aux ruptures dans son quotidien. 98,4% des participants rencontrent plus d'une rupture par semaine dont 79,60% quotidiennement.

Graphique 1 : Chronophagie des ruptures

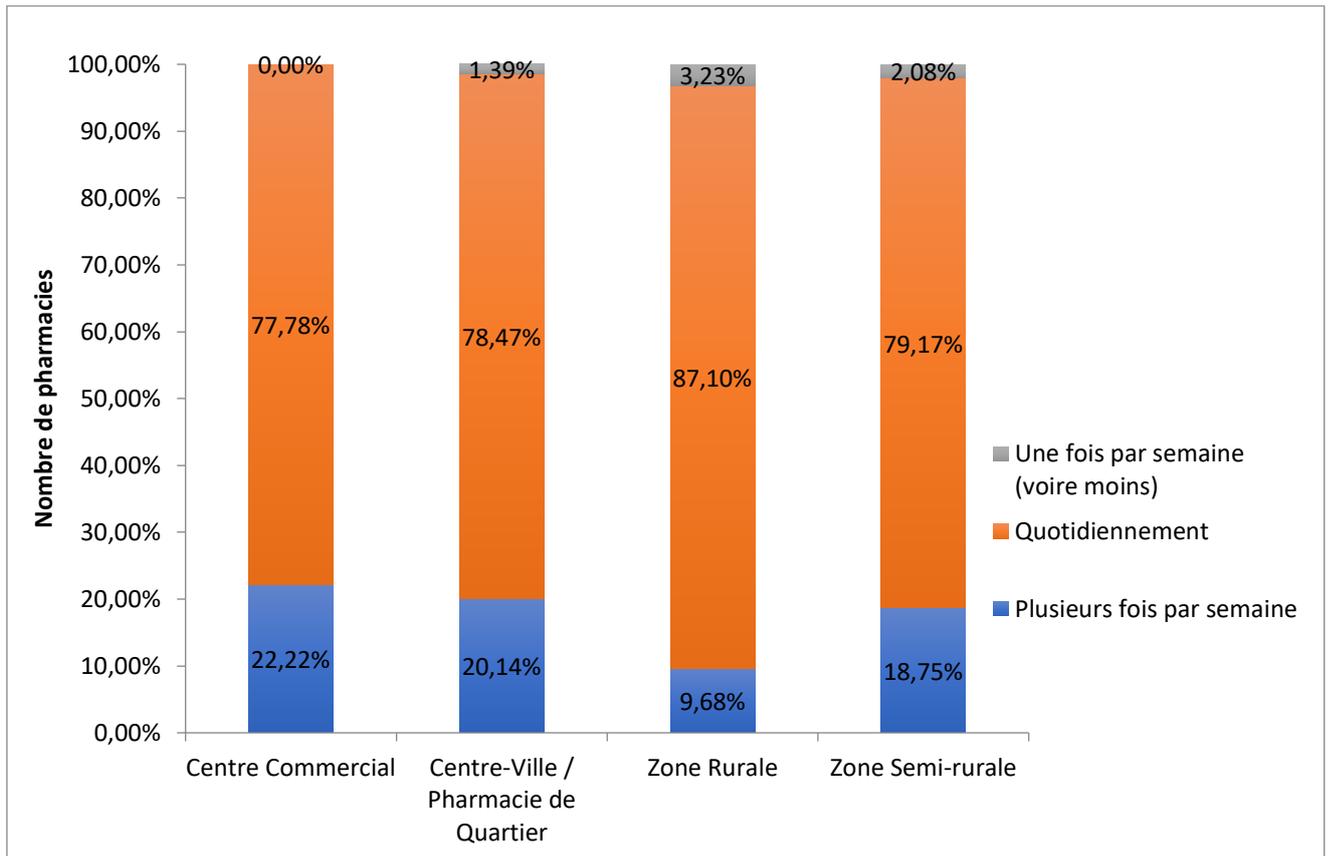


Par ce premier graphique, il est facilement remarquable que les ruptures demandent du temps à l'équipe officinale. Plus de la moitié des participants (58,8%) trouve que les ruptures sont fortement à très fortement chronophages. En effet, lorsqu'un médicament est en rupture, une alternative doit être trouvée par exemple :

- La même molécule au même dosage d'un autre laboratoire (générique ou non) ;
- La même molécule à un dosage différent, en faisant attention au niveau de compréhension du patient pour éviter tout sur ou sous-dosage.

A l'aide d'un tableau dynamique croisé, il est possible de mettre en relation la localisation de l'officine et la fréquence des ruptures afin de voir si une officine de ville, par exemple, est plus confrontée qu'une officine rurale. Le tableau a ensuite été traduit en graphique pour faciliter la lecture.

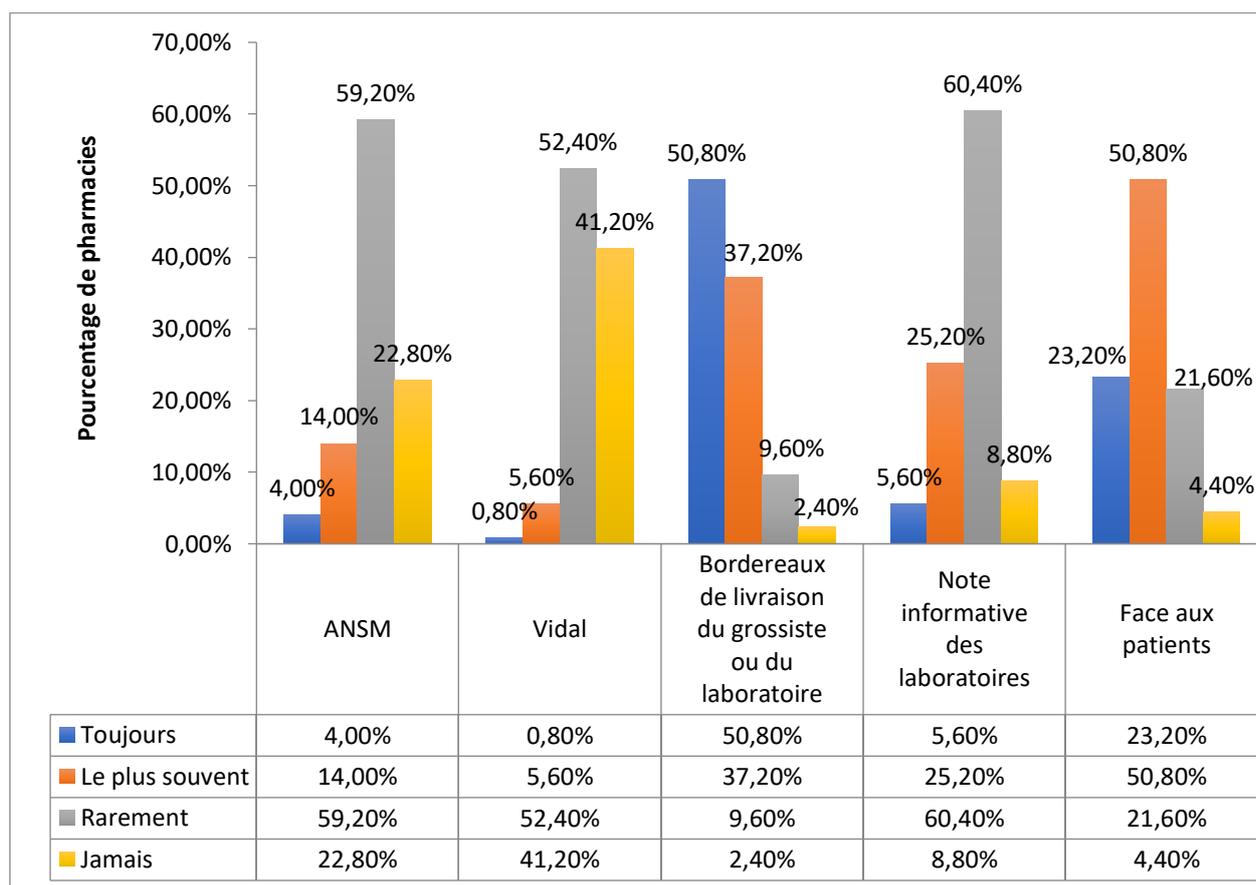
Graphique 2 : Corrélation entre la fréquence des ruptures et la localisation des officines



Plus d'un tiers des officines de tout type rencontre des ruptures quotidiennement. Cependant, presque 90% des pharmacies rurales sont touchées tous les jours contre 78% des pharmacies de centre commercial.

La recherche d'informations concernant une rupture peut elle aussi devenir chronophage si nous ne savons pas où chercher. Quelles sont ces sources d'informations ? Comment sont informées les pharmacies des ruptures ?

Graphique 3 : Sources d'informations des ruptures



Les ruptures sont principalement découvertes au moment de la délivrance, face au patient, et de la non-réception des boîtes de médicaments. Les pharmaciens ne savent pas où chercher l'information (ANSM par exemple) ou ne prennent pas le temps de la chercher.

ii. En Espagne

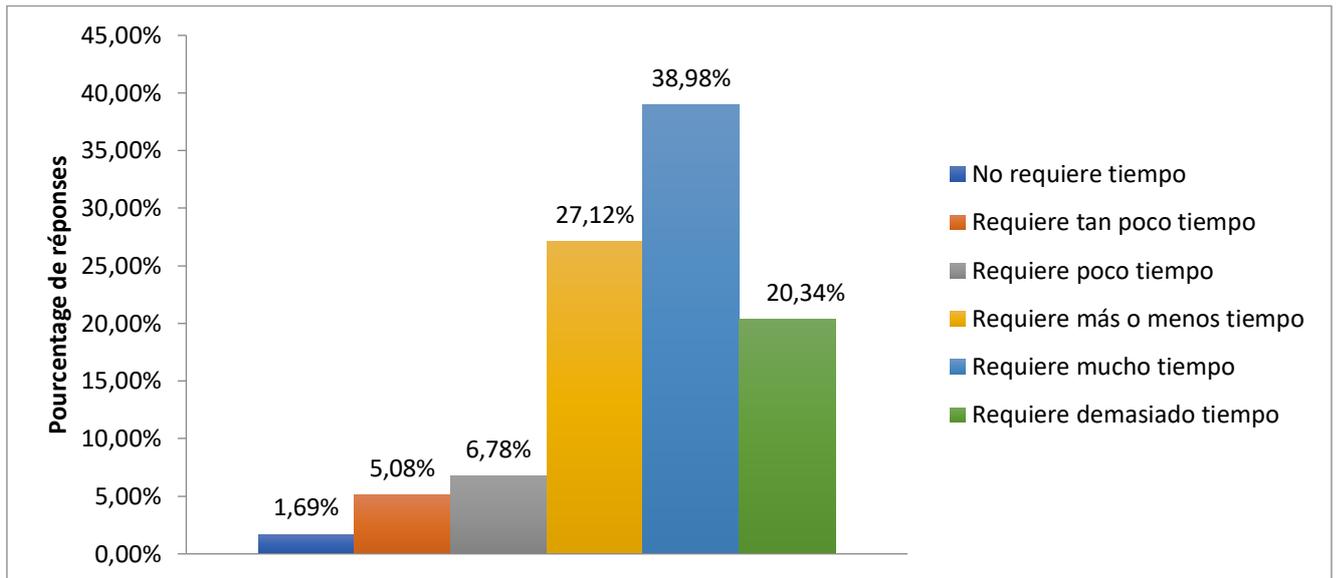
Les mêmes questions ont été posées aux pharmaciens espagnols pour déterminer l'impact des ruptures sur leur quotidien.

Tableau 3 : Fréquence des ruptures

	Nombre	Pourcentage
Cada dia	47	79,66%
Varias veces por semana	10	16,95%
Una vez por semana (o menos)	2	3,39%
Total	59	100,00%

D'après ce deuxième tableau, presque 80% des officines font face tous les jours aux ruptures de médicaments. En comparant aux résultats français, nous pouvons remarquer que le pourcentage de pharmacies confrontées quotidiennement aux ruptures est quasi le même : 79,60% en France et 79,66% en Espagne.

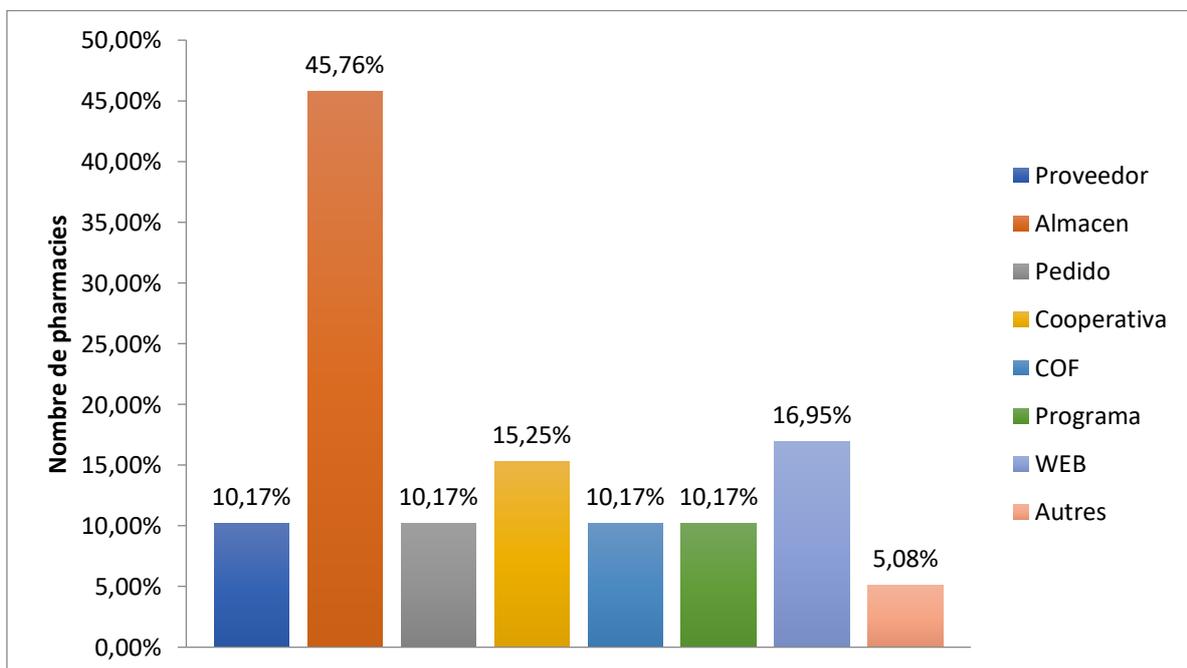
Graphique 4 : Chronophagie des ruptures



Par ce quatrième graphique, il est notable que les ruptures requièrent du temps aux pharmacies. Environ 60% des participants trouvent que les ruptures sont fortement à très fortement chronophages.

Afin de connaître les sources d'informations des ruptures de médicaments en Espagne, une question ouverte est posée. Chaque réponse a été analysée afin d'en ressortir les mots-clés et ainsi élaborer le graphique suivant.

Graphique 5 : Sources d'informations des ruptures

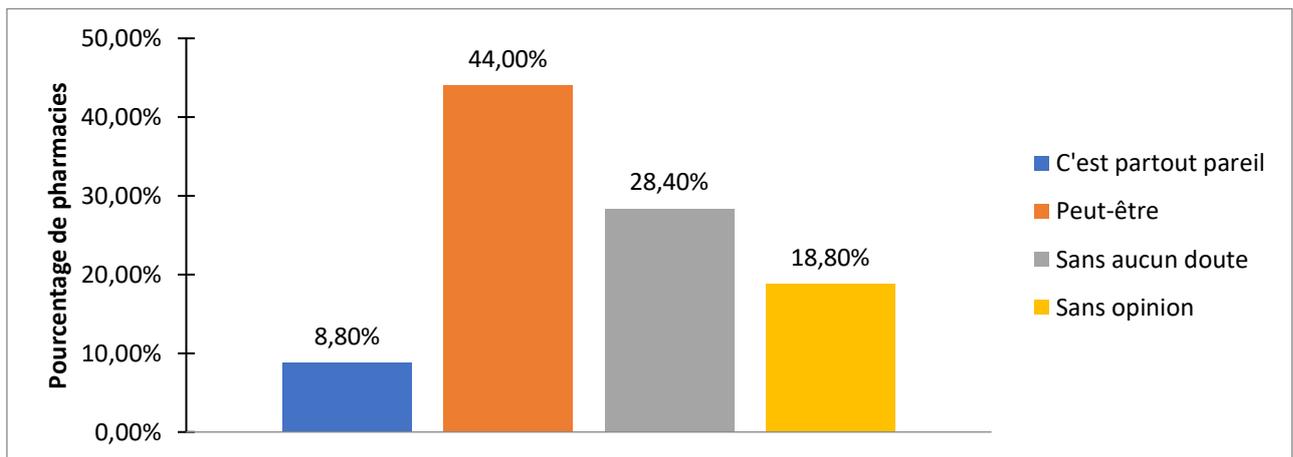


Le pharmacien obtient principalement les informations de ruptures par son grossiste-répartiteur directement (45,76%) ou à la suite des commandes non honorées auprès de ceux-ci (10,17%). 37,30% des pharmaciens cherchent des informations à travers les sites internet vus dans la partie précédente (CIMA, Colegio Oficial de Farmacéuticos (COF), BOT plus par exemple) et à travers le logiciel de gestion de l'officine.

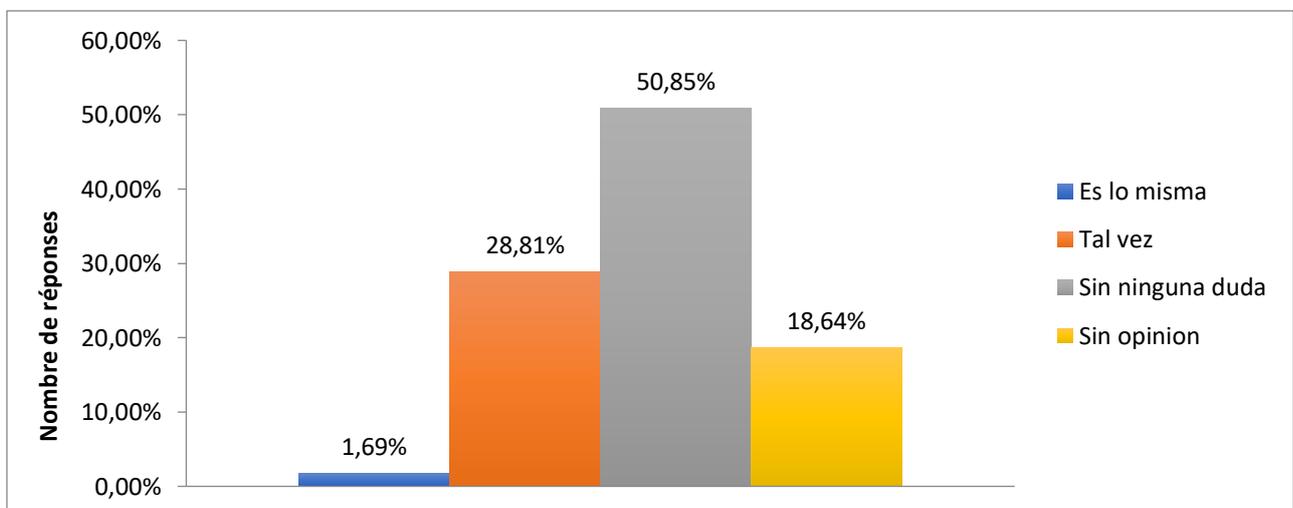
iii. France et Espagne versus les autres pays

La France et l'Espagne sont deux pays fortement touchés par les ruptures de stock en médicaments. Le sont-elles plus que les autres pays ?

Graphique 6 : Pensez-vous que la France est plus impactée par les ruptures en médicaments que les autres pays ?



Graphique 7 : Pensez-vous que l'Espagne est plus impactée par les ruptures en médicaments que les autres pays ?



50,85% des pharmaciens espagnols pensent que leur pays est plus impacté que les autres contre 28,40% des français. En France, comme en Espagne, le médicament possède un prix

relativement bas. De ce fait, comme nous l'avons expliqué précédemment, lors d'une tension d'approvisionnement sur un médicament, l'industriel honore en priorité les commandes des pays les plus offrants.

iv. Bilan

A travers ces questionnaires, les participants nous indiquent à quel point les ruptures impactent leur quotidien et ils leurs consacrent beaucoup de leur temps. Les informations arrivent rarement jusqu'à eux en amont de la rupture. Ils remarquent cette dernière souvent au moment de la délivrance de l'ordonnance au patient ou à la non-réception du médicament.

b) Ruptures et relation avec le médecin

Dans cette partie du questionnaire, nous nous intéresserons à la relation pharmacien-médecin dans le cadre des ruptures en médicaments.

i. En France

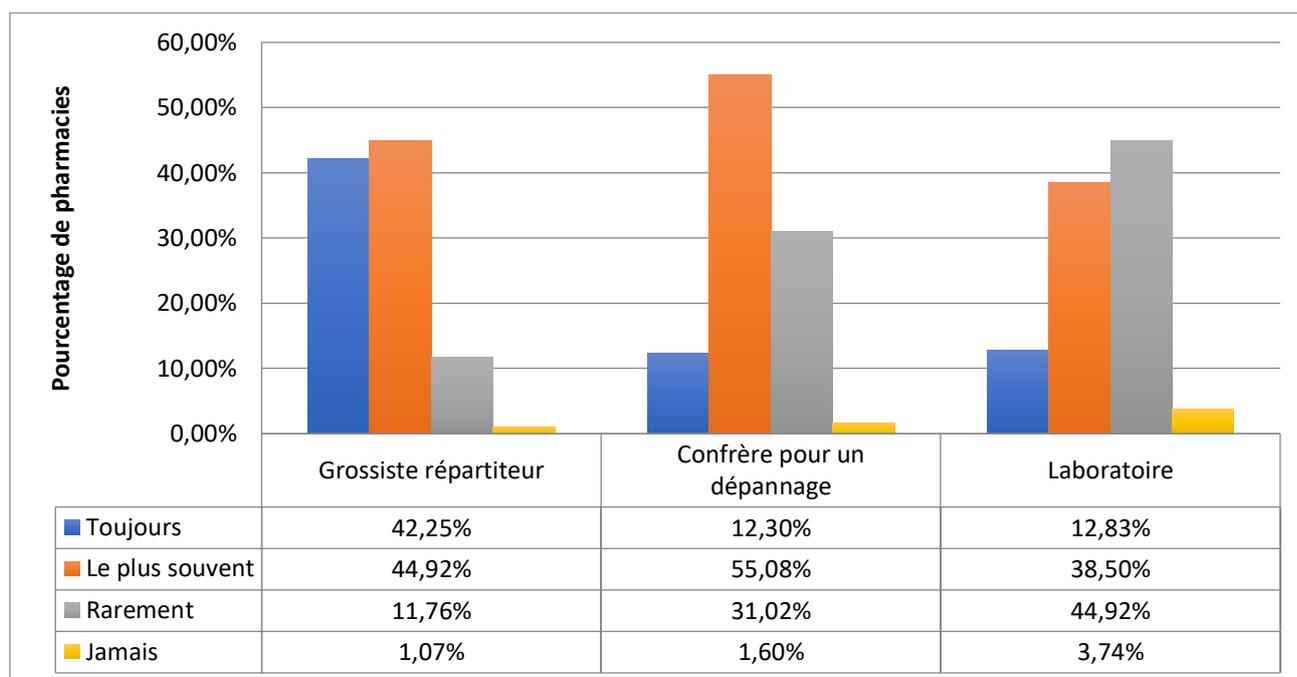
Lors de ruptures, le pharmacien se retrouve parfois dans l'incapacité de délivrer un médicament. Toute modification de l'ordonnance doit être notifiée au prescripteur. Est-il contacté systématiquement ?

Tableau 4 : Contactez-vous systématiquement les médecins si le médicament prescrit est en rupture ?

	Nombre	Pourcentage
OUI	62	24,80%
NON	188	75,20%
Total	250	100,00%

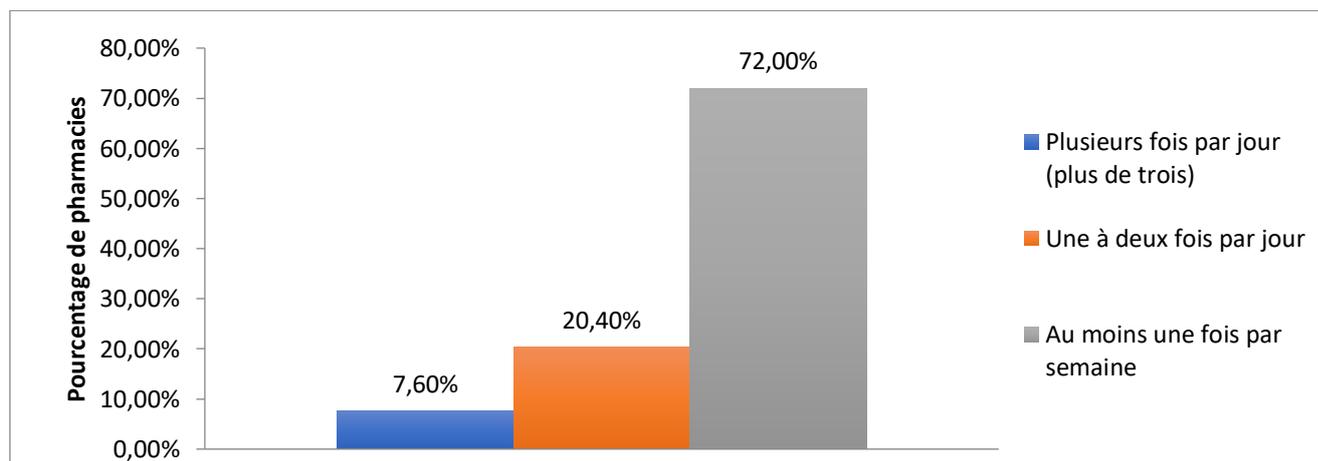
75,20% des participants à l'enquête essaient de trouver une solution face à une rupture avant d'appeler le médecin. Sinon, ils appellent soit les grossistes-répartiteurs, soit un confrère, soit un laboratoire.

Graphique 8 : Hors médecin, les officines contactent



Le plus souvent, les pharmaciens appellent leur grossiste-répartiteur ou un confrère pour un dépannage. Plus rarement, ils contactent le laboratoire pour obtenir le médicament manquant.

Graphique 9 : Fréquence des appels aux médecins dans le cadre de ruptures



D'après ce graphique, 72% des répondants appellent très rarement, au moins une fois par semaine, le médecin dans le cadre de ruptures. Nous pouvons penser que le médecin a donné son accord pour la modification des prescriptions de certains médicaments face aux ruptures. Ce dernier a pu également être informé de la rupture et suspendu la prescription de ce médicament manquant.

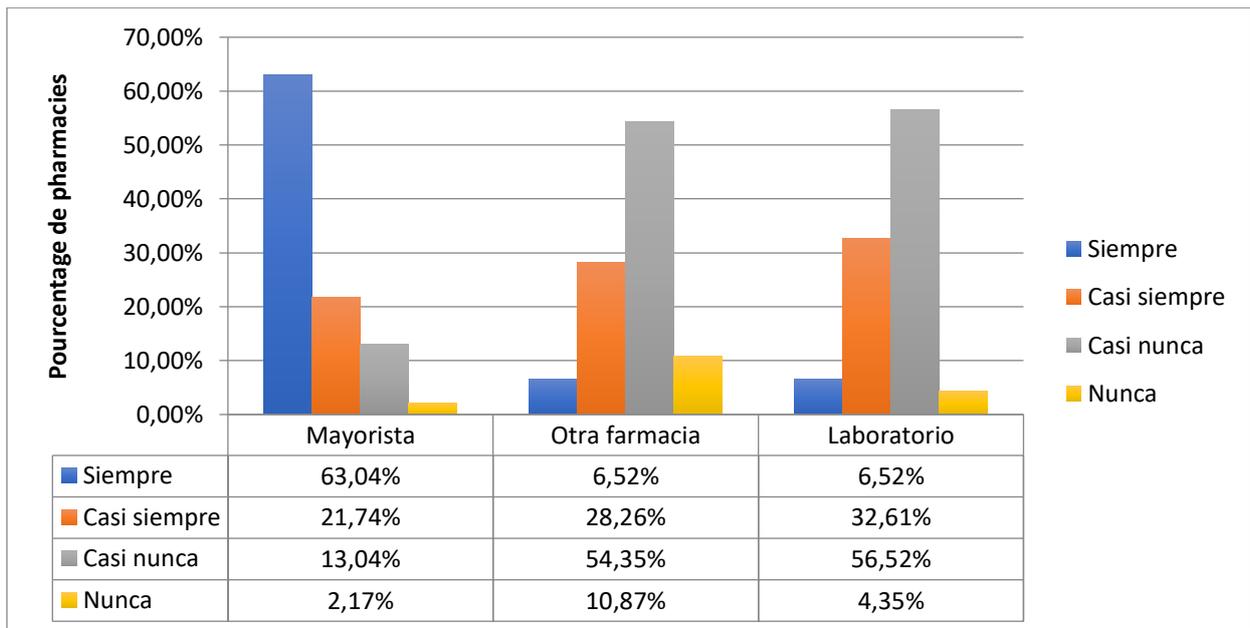
ii. En Espagne

Tableau 5 : *Contactez-vous systématiquement les médecins si le médicament prescrit est en rupture ?*

	Nombre	Pourcentage
Si	6	10,17%
No	53	89,83%
Total	59	100,00%

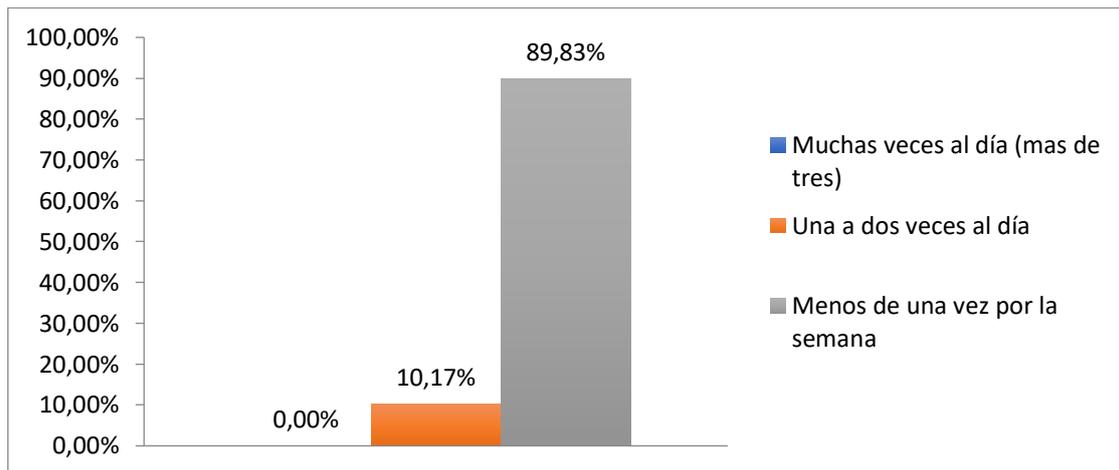
Presque 90% des pharmaciens espagnols ne contactent pas systématiquement le médecin en cas de ruptures de médicaments.

Graphique 10 : *Hors médecin, les pharmaciens appellent*



63,04% des participants appellent toujours le grossiste en cas de rupture de médicaments. A la différence de la France, les pharmaciens espagnols contactent rarement un confrère pour un dépannage ou le laboratoire.

Graphique 11 : Fréquence des appels aux médecins dans le cadre de ruptures



D'après ce graphique, presque 90% des sondés contactent moins d'une fois par semaine le médecin. Comme nous l'avons vu dans la deuxième partie, à la différence de la France, en Espagne, les pharmaciens n'ont pas l'obligation d'informer le médecin à chaque modification d'ordonnances.

iii. Bilan

A travers ces questions, nous pouvons noter que les participants appellent peu le médecin. Cela peut nous amener à penser que le pharmacien cherche des solutions avant :

- Trouver une solution de substitution : autre marque de générique ou un autre princeps contenant la ou les mêmes molécules que le médicament en rupture ;
- Délivrer un autre dosage de la même molécule, en fonction de la compréhension du patient : celui-ci devra prendre deux comprimés par exemple ou le diviser par la moitié pour obtenir le dosage prescrit par le médecin ;
- Contacter son grossiste-répartiteur pour que celui-ci se dépanne si possible sur un autre de ses sites sur le territoire ou contacter un autre grossiste-répartiteur. En effet, comme nous l'avons détaillé dans la première partie, il existe environ une centaine d'établissements sur le territoire français et de même sur le territoire espagnol.

Nous pouvons relever également une différence entre les deux pays sur l'appel aux confrères. Moitié moins des participants espagnols, par rapport à ceux français, contactent leur confrère pour un dépannage. Les hispaniques seraient-ils moins solidaires entre eux que leurs voisins ?

c) Ruptures et relation avec le patient

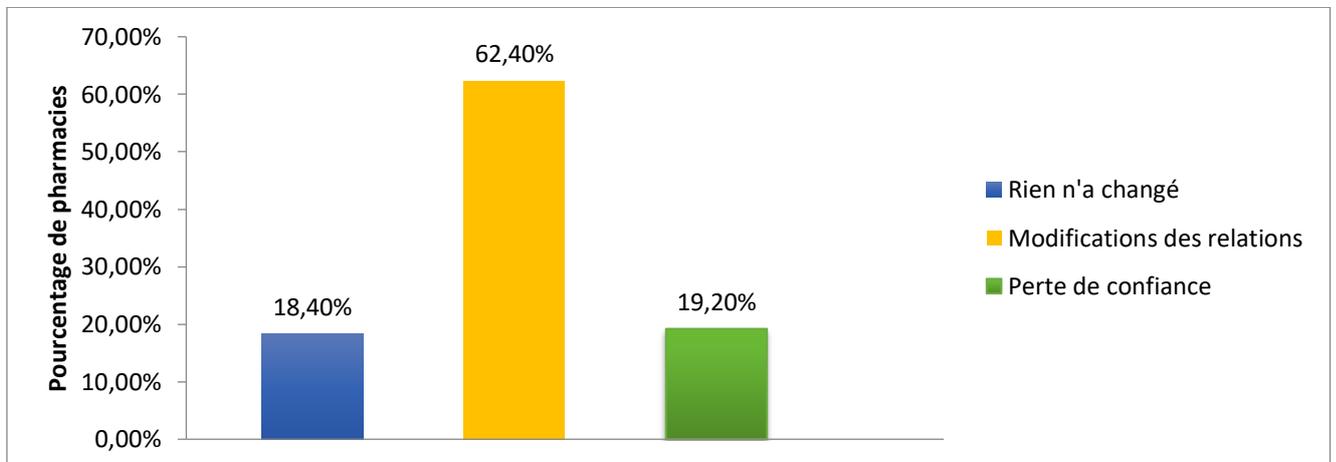
Dans cette partie du questionnaire, nous nous penchons sur la relation pharmacien-patient dans le cadre des ruptures en médicaments.

Lors de la rupture d'un médicament, le patient se retrouve parfois sans traitement. Sa qualité de vie peut s'en trouver altérée. De part une étude réalisée par France Assos Santé en janvier 2019, on observe qu'un quart des français s'est déjà retrouvé sans traitement à cause d'une rupture.

Ces ruptures entraînent-elles une perte de confiance du patient envers son pharmacien ?
Quelles sont ses réactions ?

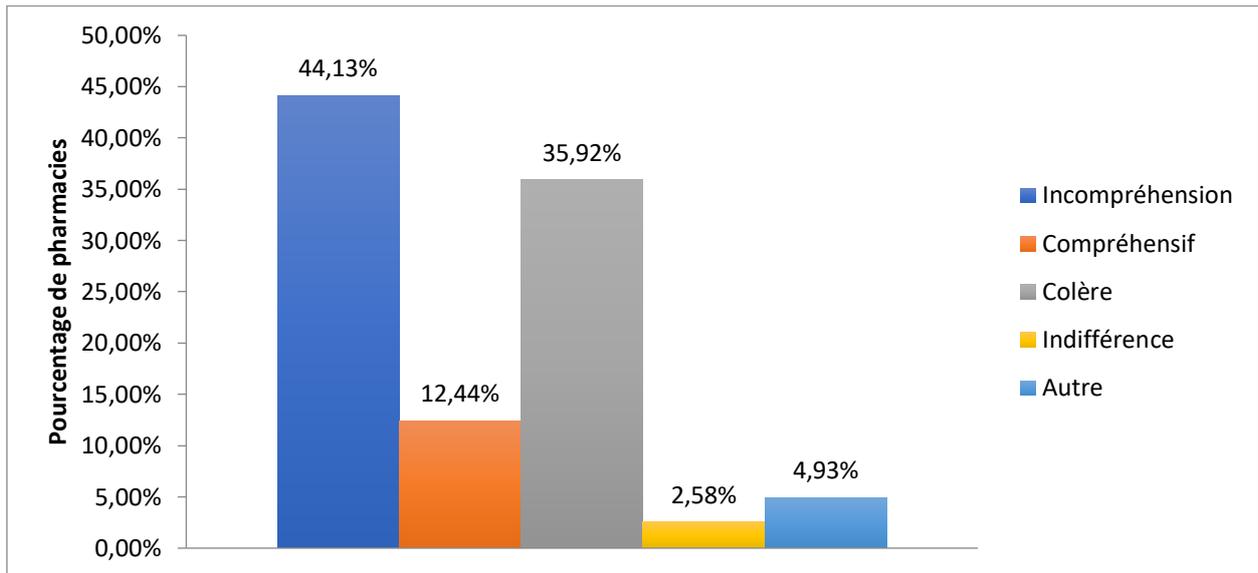
i. En France

Graphique 12 : Impact des ruptures sur la relation avec la patientèle



62,40% des participants trouvent que leur relation avec le patient est modifiée. 19,20% ont remarqué une perte de confiance en eux.

Graphique 13 : Réactions des patients

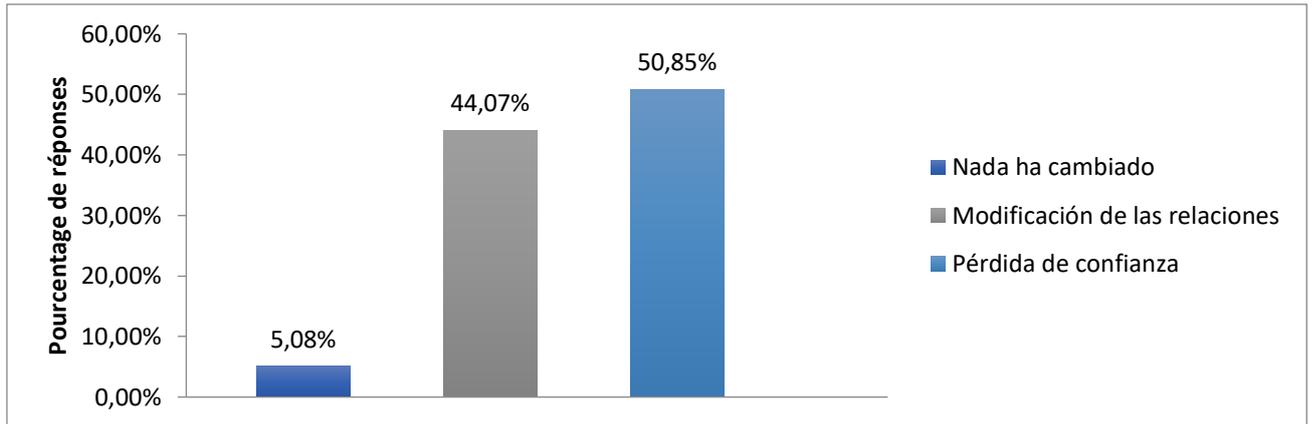


Lorsque le pharmacien est en incapacité de délivrer le médicament pour cause de rupture, il fait face surtout à de l'incompréhension (44,13%) et de la colère (35,92%) de la part du patient. Celui-ci ne comprend pas toujours pourquoi le médicament manque et pose de nombreuses questions :

- « Quand aurai-je mon médicament ? »
- « Comment vais-je faire sans ? Car c'est important, je ne peux pas l'arrêter ! »
- « Pourquoi vous ne me le commandez pas ? »
- « Et si je vais dans une autre pharmacie, vous pensez qu'ils l'auront ? »
- « Vous êtes sûrs que celui-là est la même chose ? » (lors de la proposition de la même molécule mais d'un autre laboratoire générique)

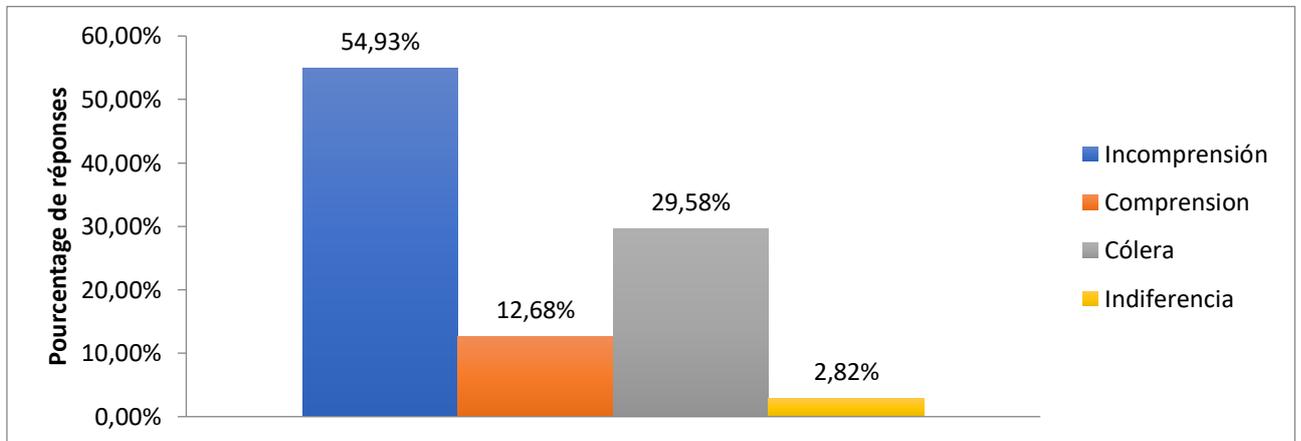
ii. En Espagne

Graphique 14 : Impact des ruptures sur la relation avec la patientèle



Presque 95% des participants espagnols observent une modification dans les relations avec ses patients et une perte de confiance de ceux-ci envers leurs pharmaciens.

Graphique 15 : Réactions des patients



Environ 55% des patients sont gagnés par l'incompréhension face à la non-délivrance d'un médicament en rupture et environ 30% sont en colère.

iii. Bilan

Face à l'incapacité de délivrance d'un médicament, le pharmacien se doit d'expliquer au patient les raisons de cette incapacité. Le patient est de nature inquiète car sans médicament, il a peur que sa qualité de vie ainsi que sa santé se dégradent. Lorsque son état de santé est stabilisé, nous pouvons comprendre que le patient appréhende un changement de traitement. Cette peur peut se transformer en colère car le pharmacien ne possède pas toujours les réponses aux raisons de la pénurie de son médicament.

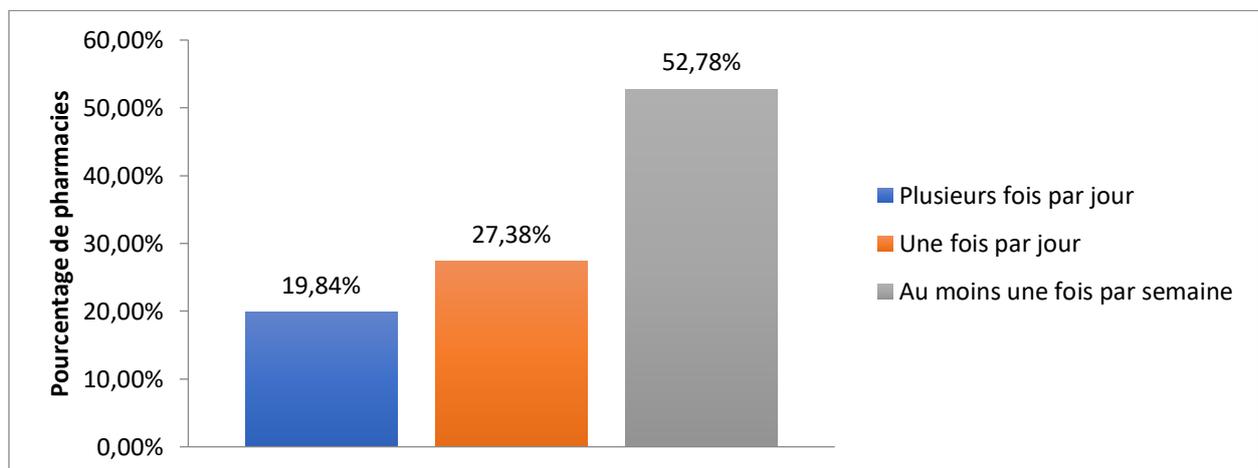
d) Ruptures et relation avec le grossiste

Le grossiste-répartiteur est un acteur clé dans la chaîne de distribution. Il est le premier interlocuteur vers qui le pharmacien peut se tourner en cas de ruptures de médicaments. L'équipe officinale peut être amenée à téléphoner au grossiste pour connaître une éventuelle date de retour sur le marché, l'existence d'un équivalent (d'un autre laboratoire génériqueur ou un co-marketing) ou encore si un dépannage sur une autre agence du territoire est possible.

Dans cette partie du questionnaire, nous avons demandé aux participants la fréquence de leur appel aux grossistes et la durée moyenne de cette démarche.

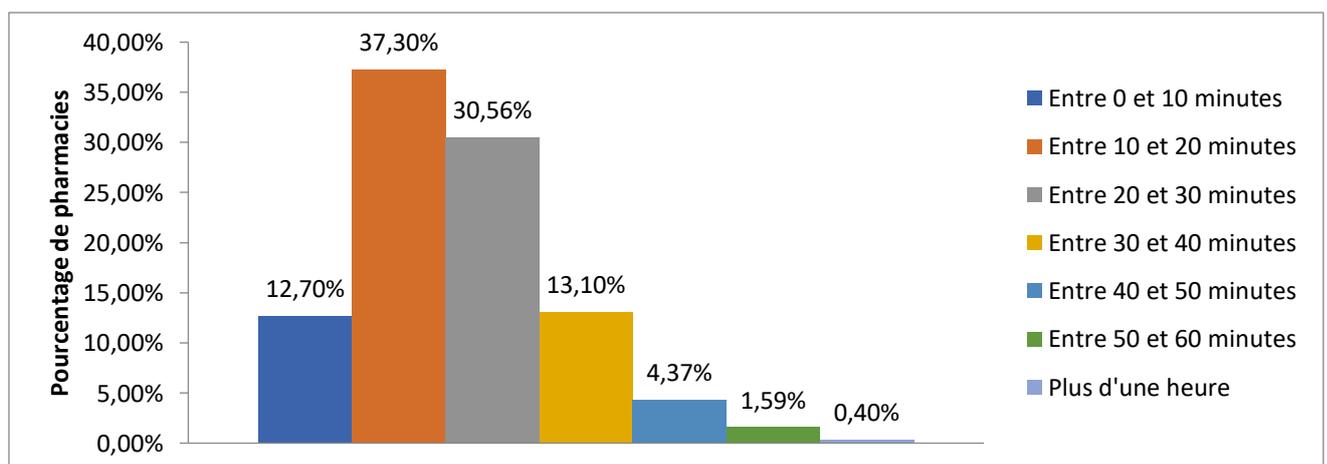
i. En France

Graphique 16 : Fréquence d'appel au grossiste concernant une rupture



Presque la moitié (47,22%) des participants appellent au moins une fois par jour le grossiste-répartiteur au sujet d'une rupture.

Graphique 17 : Durée moyenne de l'appel passé au grossiste pour une ou des ruptures

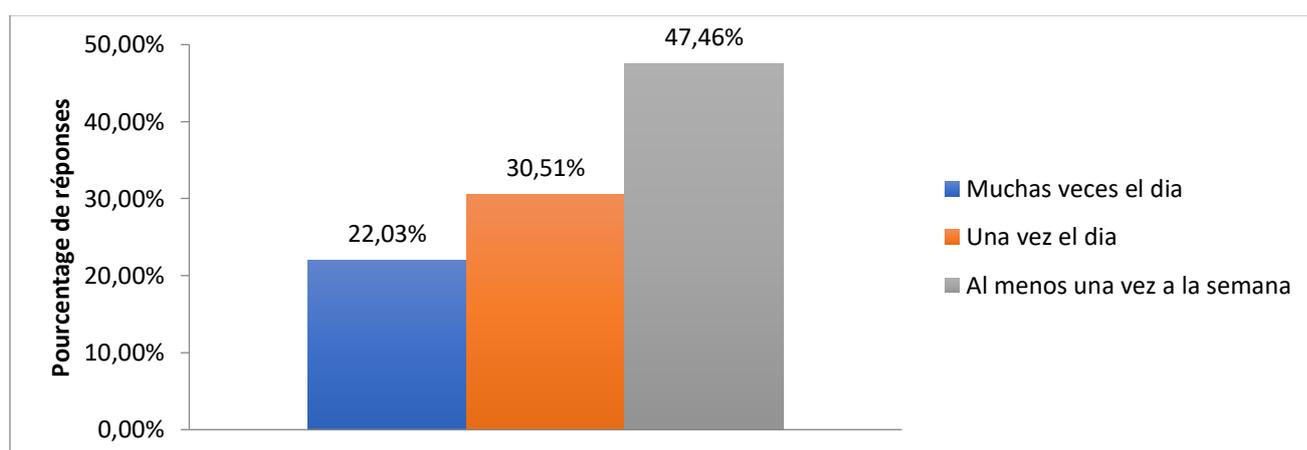


L'équipe officinale passe en moyenne moins d'une demi-heure avec le grossiste-répartiteur pour obtenir des informations au sujet de la rupture ou pour négocier éventuellement une boîte du médicament manquant.

Pour rappel, la norme Pharma-ML permet au pharmacien de vérifier la disponibilité du médicament chez son grossiste-répartiteur. L'appel à ce dernier est généralement pour savoir si une date de retour du médicament est prévue rapidement ou si un dépannage sur une autre agence du territoire est possible.

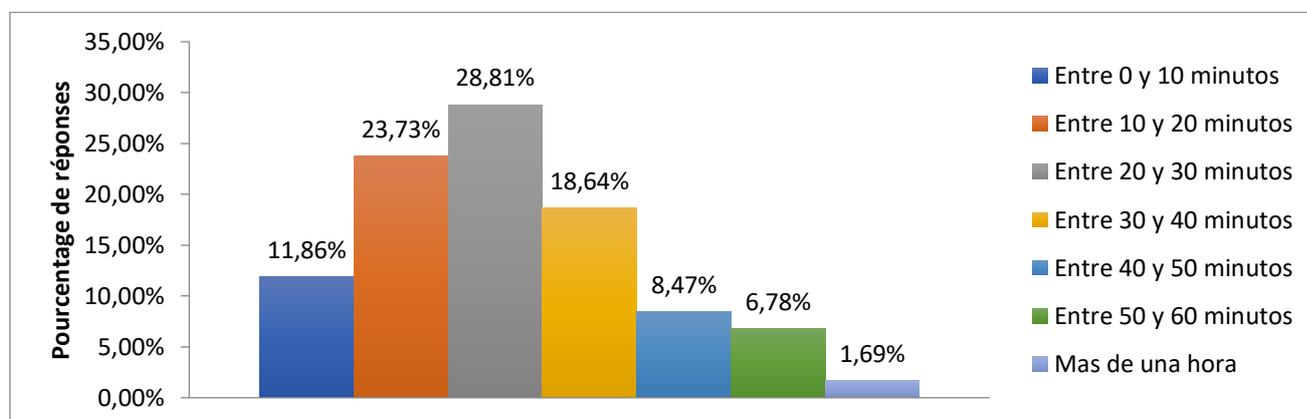
ii. En Espagne

Graphique 18 : Fréquence d'appel au grossiste concernant une rupture



Plus de la moitié (52,54%) des pharmaciens espagnols contactent leur grossiste dans une journée au sujet d'une rupture d'un médicament.

Graphique 19 : Durée moyenne de l'appel passé au grossiste pour une ou des ruptures



En moyenne, les pharmaciens sont en ligne moins d'une demi-heure avec leur grossiste pour poser une question en lien avec une rupture de médicament.

Pour rappel, l'outil FEDICOM permet au pharmacien de connaître la disponibilité du médicament chez son grossiste-répartiteur.

iii. Bilan

Malgré la mise en place d'outils informatiques en France et en Espagne, le grossiste-répartiteur reste un interlocuteur direct important pour le pharmacien.

4) Discussion sur les résultats

Les ruptures de stock de médicaments sont un sujet d'actualité. Les réponses reflètent donc bien le quotidien des pharmacies aujourd'hui.

Dans les deux pays, environ 80% des officines rencontrent quotidiennement des ruptures de médicaments. Nous pouvons nous demander si ces ruptures sont des ruptures d'approvisionnement à proprement parler avec le délai de 72 heures ou des micro-ruptures du circuit de distribution.

La remarque de la rupture se fait le plus souvent devant le patient au comptoir ou lors de la non-réception du médicament, sur les bordereaux de livraison du grossiste-répartiteur. Soit le pharmacien ne sait pas où aller chercher les informations, soit il ne prend pas le temps de les chercher.

En France, malgré la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 obligeant les titulaires d'AMM et les exploitants pharmaceutiques à informer les officines de toute difficulté d'approvisionnement, 60% des officines répondent qu'elles sont rarement au courant des ruptures par ce biais. En Espagne, les laboratoires exploitants ne sont pas soumis à cette obligation.

Le grossiste reste un interlocuteur important pour le pharmacien. Il est le premier que celui-ci appelle en cas de ruptures (42,25% en France et 63,04% en Espagne), au moins une fois par jour.

Les ruptures ont également un impact sur la relation du pharmacien avec le patient. Malgré le temps passé à chercher des solutions de substitution ou des informations à cette rupture de médicament, plus de 50% des pharmaciens espagnols et 20% des français notent une perte de confiance du patient envers eux. Les patients attendent de leur pharmacien des explications, que celui-ci n'est pas toujours en mesure de lui fournir, d'où une incompréhension pouvant laisser, malheureusement, place à la colère.

B. Procédures de gestion des ruptures de médicaments

Que peut instaurer le pharmacien pour faciliter la gestion des ruptures dans son officine ? La mise en place de procédures, par exemple, pourrait faire gagner du temps.

1) Rédaction d'une procédure (110)

Une procédure est organisationnelle. Elle fait référence à un mode opératoire permettant de réaliser une tâche. Afin de rédiger une procédure, nous pouvons utiliser la méthode QQQQCCP : Qui, Quoi, Où, Quand, Comment, Combien et Pourquoi. Toute procédure doit être rédigée selon un même modèle :

- Où ? Nom de la pharmacie et coordonnées
- Quoi ? Titre de la procédure
- Combien ? Numéro de la procédure et sa version si modification éventuelle
- Quand ? Date de la rédaction
- Par qui ? « Rédigée par », « Vérifiée par », « Approuvée par »
- Pourquoi ? Objet de la procédure
- Pour qui ? Personne responsable du déroulement de la procédure
- Comment ? Mode opératoire

Dans les deux procédures proposées, nous rédigerons uniquement le pourquoi, le par qui et le comment.

2) Informations au sujet des ruptures

Objet : Recherches et regroupement des informations sur les ruptures

Par qui ? : Toute personne désignée pour cette tâche

Comment ? :

Étape 1 : La recherche des informations

- 1) Sur les bordereaux de livraison (BL) des grossistes-répartiteurs
 - a. Les manquants se trouvent généralement sur la dernière feuille des bordereaux.
 - b. La rupture est indiquée par la mention « Manque Fournisseur (MF) », « Manque Contingentement ou Manque Quota (MQ) »
 - c. Lorsqu'un médicament est en Manque Quota, cela peut être dû à une rupture d'approvisionnement. Téléphoner au grossiste-répartiteur pour un dépannage

éventuel sur une autre agence du territoire ou pour savoir s'il a des informations concernant la rupture.

2) Sur le site de l'ANSM : <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments>

- a. Seuls les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) en rupture de stock déclarés par le laboratoire exploitant y sont répertoriés. Ils sont classés par ordre alphabétique.
- b. Il est possible de voir si le MITM est en tension d'approvisionnement, en rupture de stock ou est en train d'être remis à disposition.
- c. Sur la fiche du médicament, les éléments à relever sont :
 - La date de début de rupture
 - La date d'une éventuelle remise à disposition
 - La lettre d'information du laboratoire contenant la cause de la rupture, les substitutions possibles et les numéros verts pour joindre le laboratoire.
- d. Pour faciliter la mise à jour des informations, il est recommandé de s'inscrire à la newsletter de l'ANSM :
 - Cliquer en haut à gauche sur « Abonnement »
 - Remplir les champs puis cliquer sur « Envoyer »
 - Toute nouvelle information concernant les ruptures de stocks sera envoyée par mail.

3) Sur le site du Vidal® : <https://www.vidal.fr/actualites>

- a. Utilisez les filtres à gauche de l'écran pour trouver plus rapidement l'article
 - Date de publication : Une semaine (de préférence) ou un mois
 - Rubriques : Médicaments
 - Sous-rubriques : Disponibilité
- b. L'article reprend les médicaments qui ont fait l'objet d'un communiqué de l'ANSM sur leur remise à disposition ou, à l'inverse, sur leur rupture de stock
- c. Pour faciliter la mise à jour des informations, il est recommandé de s'inscrire à la newsletter du Vidal :
 - Descendre en bas de la page de l'article et cliquer sur « Je m'abonne »
Ou allez sur <https://www.vidal.fr/utilisateur/newsletters>
 - Choisir la Vidal News et cliquer sur « Valider »

Etape 2 : Regrouper les informations

Le plus simple est de réaliser un tableau sur un logiciel de tableur type Excel® ou de traitement de texte type Word®. Ce tableau doit être facilement accessible par toute personne de l'équipe. Sa mise à jour doit être régulière.

Tableau 6 : Exemple de tableau pour gérer les ruptures de médicaments

<i>Nom de la spécialité</i>	<i>Date du dernier approvisionnement (BL ou LGO)</i>	<i>Date début de rupture (ANSM)</i>	<i>Solution(s) de substitution</i>	<i>Date de remise à disposition (si connue)</i>

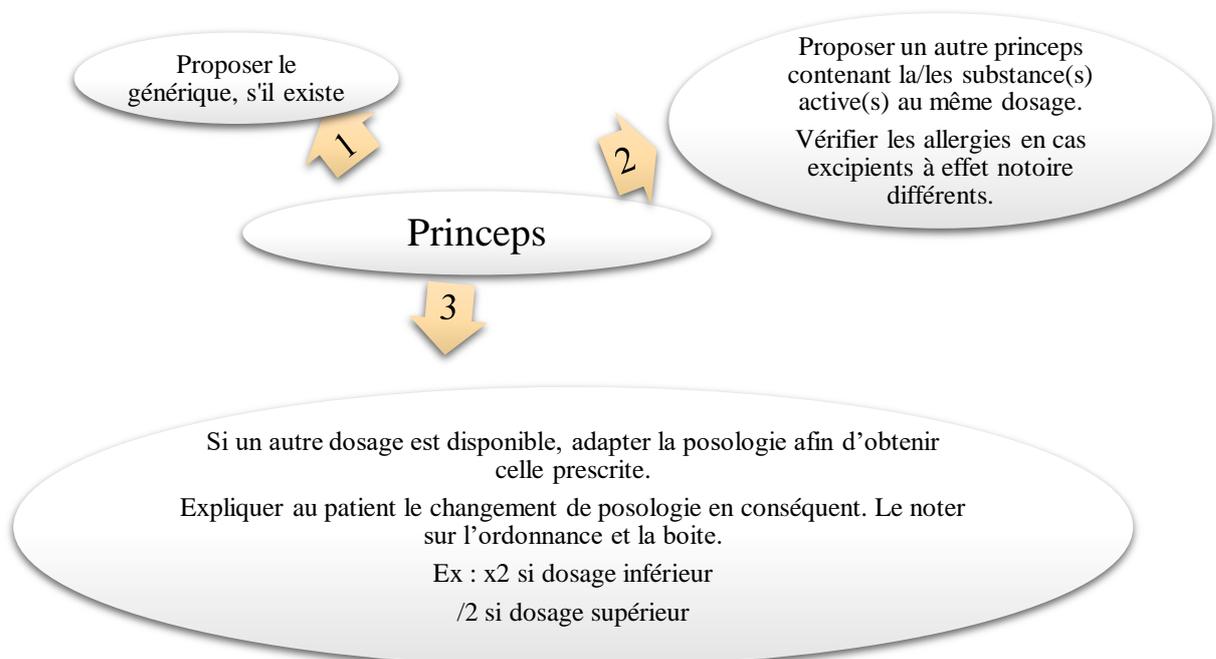
3) Substitution d'un médicament en rupture

Objet : Organigramme décisionnel face à un médicament en rupture de stock

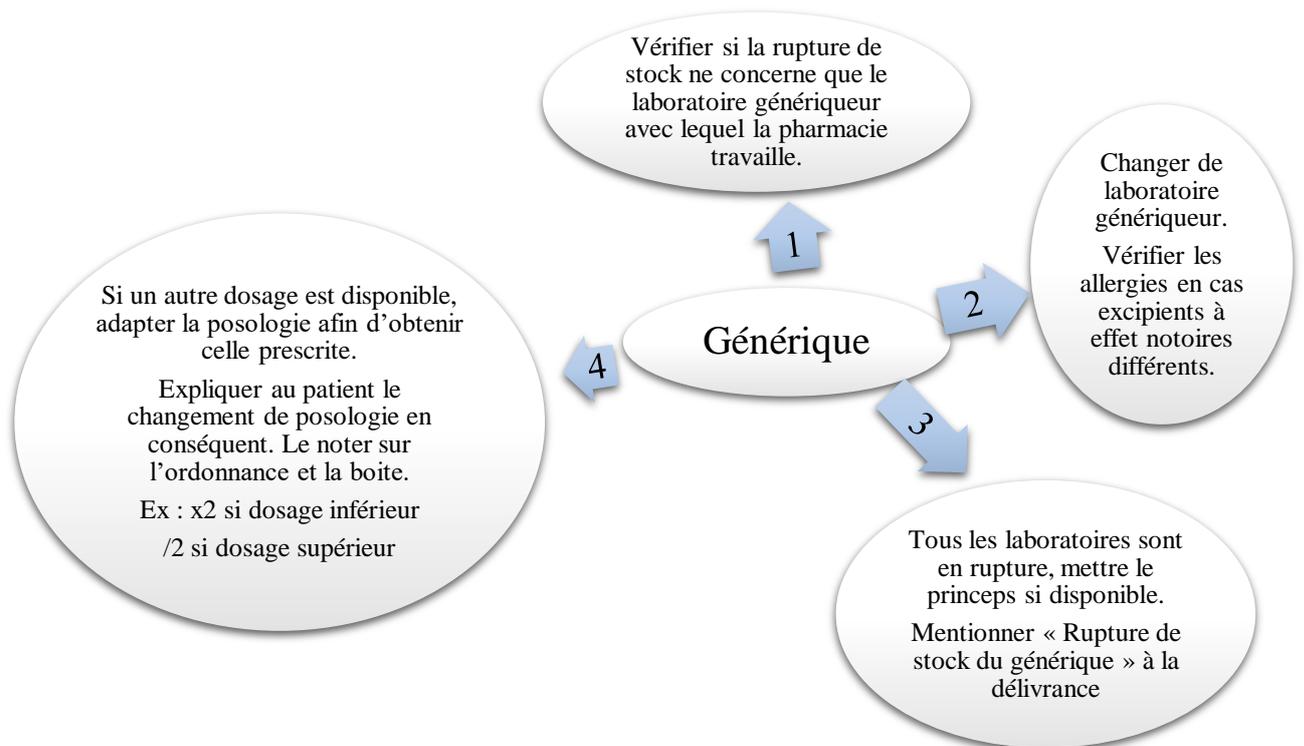
Pour qui ? : Toute personne habilitée à délivrer des médicaments

Comment ? :

Graphique 20 : Si le princeps est en rupture



Graphique 21 : Si le générique est en rupture



1. Téléphoner au grossiste-répartiteur pour connaître la date éventuelle de retour du médicament ou si un dépannage sur une autre agence du territoire est possible.
2. Consulter le site internet Vigirupture et/ou contacter un confrère pour un éventuel dépannage.
3. Si aucune de ces solutions n'est possible, contacter le médecin pour modifier la prescription.

C. Un outil de communication pharmacien - médecin

Afin de faciliter la communication entre le pharmacien et le médecin au sujet des ruptures de médicaments, imaginons un ou des outils. Ceux-ci peuvent se présenter sous de multiples aspects.

1) Une communication à renforcer

D'après l'enquête que nous avons réalisée, 75% des pharmaciens n'appellent pas systématiquement le médecin pour les ruptures de médicaments. Il n'est pas toujours aisé de réussir à joindre le prescripteur. Celui-ci peut être en consultation ou à domicile. Le plus souvent, ce sont des secrétaires médicales qui répondent aux appels téléphoniques et transmettent la demande au médecin. Malheureusement, il n'y a pas toujours de retour, de la part du médecin.

De ce que nous observons sur le terrain, le pharmacien recherche le plus souvent des solutions avant de téléphoner au médecin pour une modification de prescription. Cette recherche peut suivre la procédure *Substitution d'un médicament en rupture* proposée précédemment. Mais lorsqu'aucune substitution n'est possible, il faut contacter le médecin.

Normalement, d'après l'article R.5124-49-1 du CSP, les professionnels de santé, dont les médecins, sont informés par l'ANSM des médicaments en rupture. Prennent-ils le temps de lire toutes les notes informatives qu'ils reçoivent ? Au vu de certaines prescriptions, nous pouvons en douter. De plus, il arrive parfois que nous informons le prescripteur d'une rupture le matin et voir sur une ordonnance de l'après-midi ce même médicament d'inscrit.

Pour cela, le développement d'un outil de communication et/ou d'alerte entre le médecin et le pharmacien permettrait aux deux professions un gain de temps et d'éviter éventuelles erreurs. Cet outil doit être facile d'accès et intuitif.

2) Propositions d'outils

a) Utilisation des messageries sécurisées de santé (MSSanté) (111)

i. Présentation d'une MSSanté

Les professionnels de santé communiquent aujourd'hui par des messageries sécurisées de santé. Mises en place progressivement depuis juin 2013, ces différentes messageries appartiennent à l'espace de confidentialité MSSanté développé par l'Agence des Systèmes d'Informations Partagées de Santé (ASIP Santé). Au sein de cet espace, les mails peuvent être

échangés entre tout professionnel de santé libéral ou d'un établissement de santé en toute sécurité, en respectant la réglementation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

L'espace de confidentialité MSSanté répond à quatre principes : l'universalité entre les messageries sécurisées, la simplicité d'utilisation, la sécurité avec une confidentialité des données échangées et l'intérêt avec l'intégration des données échangées au dossier patient.

Cet espace de confidentialité MSSanté est composé :

- D'un annuaire national MSSanté qui référence, à l'aide du répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), l'ensemble des professionnels de santé libéraux et hospitaliers. Cet annuaire permet aux autorités sanitaires de communiquer avec les professionnels de santé des alertes sanitaires.
- D'une liste blanche des opérateurs correspondant aux messageries sécurisées autorisées, appliquant les conditions de l'ASIP Santé. En 2018, l'espace de confiance regroupait deux-cent-quatre-vingt-onze opérateurs.
- D'un référentiel pour un développement de messageries conformes à la loi et permettant une interopérabilité entre tous les opérateurs MSSanté. Chaque opérateur doit adresser à la CNIL un engagement de conformité à l'autorisation unique (AU-37) (112) pour une intégration à l'espace de confiance.



Figure 22 : Représentation graphique de l'espace de confiance MSSanté (Source : MSSanté)

ii. *Hypothèse d'utilisation de la MSSanté*

En cas de question sur la substitution éventuelle d'un traitement pour cause de rupture, le pharmacien envoie via la messagerie sécurisée sa demande au médecin. Avec la fonctionnalité d'instantanée, le message s'affiche automatiquement sur l'ordinateur ou par notification masquée sur le téléphone du prescripteur.

En cas de rupture d'un médicament sans alternative ou du principe actif entraînant une rupture de toutes les spécialités le contenant, voici un exemple de message que pourrait envoyer le pharmacien :

- Destinataire : prenom.nom@medecin.mssante.fr
- Objet : Nom du médicament / de la molécule en rupture
- Corps : Bonjour, le médicament / la molécule est en rupture. Aucune date de retour n'a été communiquée et aucune substitution n'est possible (pas de générique ou toutes les spécialités contenant le principe actif sont en rupture). Merci de ne pas initier de nouveau traitement par cette molécule, en attendant son retour dans le circuit du médicament. Vous trouverez ci-dessous les patients à qui vous avez prescrit ce traitement, leur dosage et la posologie et dont le renouvellement est proche :
 - o Patient X
 - o Patient Y
 - o ...

Quelles sont vos propositions pour une modification de traitement ?

Dans l'attente de votre retour

En vous remerciant,

Pharmacie X

Le prescripteur pourrait répondre ceci :

- Destinataire : prenom.nom@pharmacie.mssante.fr
- Objet : Re : Nom du médicament / de la molécule en rupture
- Corps : Bonjour, merci pour vos informations, vous trouverez ci-joint les ordonnances pour un mois pour les patients concernés. Veuillez les avertir de mon souhait de les revoir le mois prochain. Merci de me tenir informer du retour du médicament.

En vous remerciant,

Dr X

Lors du retour du médicament, le message suivant peut être envoyé :

- Destinataire : prenom.nom@medecin.mssante.fr
- Objet : Retour médicament
- Corps : Bonjour, nous vous informons du retour sur le marché du médicament / des spécialités contenant le principe actif X, en rupture depuis le mois/année.
Bien cordialement,
Pharmacie X

Une utilisation de la MSSanté, comme cet exemple d'échanges, peut être envisagée si tous les prescripteurs et les pharmaciens possèdent une messagerie sécurisée de santé appartenant à l'espace de confidentialité MSSanté. La fonctionnalité instantanée ou de notifications permettrait au prescripteur d'être informé de suite de la rupture afin d'éviter une nouvelle prescription d'un médicament manquant. La notification du message resterait active tant que le prescripteur n'aura pas lu et répondu au message.

b) Programme commun entre les logiciels

Il existe un nombre important de logiciels d'aide à la prescription (LAP) (environ une soixantaine) (annexe 5) (113) et de logiciels de gestion d'officine (LGO) (environ une quinzaine, (annexe 6) (114). La création d'un programme commun ancré dans les logiciels peut être complexe à mettre en place.

Ce programme permettrait aux pharmaciens de communiquer en temps réel les médicaments en rupture aux prescripteurs en passant par le LAP et le LGO. L'idéal serait que l'information passe de l'un à l'autre automatiquement. Sous le même principe que le DP-Ruptures, par exemple, en cas de non-réception pendant plus de soixante-douze heures d'un médicament, une notification est envoyée au médecin pour lui communiquer la rupture d'approvisionnement de ce médicament. Le médecin ainsi alerté évitera de prescrire le médicament indisponible. La notification pourra apparaître soit sous forme d'alerte qui s'affichera d'elle-même sur le LAP soit au moment de la prescription du médicament.

Cet outil pourrait être intégré dans les logiciels labellisés « e-santé Logiciel Maisons et Centres de santé ». Ce label, mis en place par le ministère de la Santé, est géré par l'ASIP-Santé. Il s'appuie sur un référentiel fonctionnel et unique qui permet d'assurer que le logiciel répond aux besoins individuels de chaque professionnel de la maison de santé et à la collaboration interprofessionnelle (115). La notification de la rupture apparaîtrait dans les

actualités sur la page d'accueil par exemple. L'information émanerait du site l'ANSM, par exemple. Le problème est que celui-ci ne recense que les ruptures d'approvisionnement concernant les MITM. Cependant, le prescripteur n'aura pas connaissance des ruptures de stock et de l'état d'approvisionnement des médicaments ne rentrant pas dans la catégorie des MITM.

De même qu'en Espagne, une interface entre l'ANSM et le LAP pourrait être mise en place également en France. Lors de la prescription d'un médicament au patient, le médecin vérifierait en un clic la disponibilité du médicament grâce aux informations de l'ANSM. Cependant, pour une utilisation optimale, il faudrait que tous les médicaments soient recensés par l'ANSM et non uniquement les MITM comme sur son site internet.

3) Bilan

L'informatique est le quotidien aujourd'hui des professionnels de santé. Pour une communication rapide et peu chronophage, l'utilisation de la messagerie sécurisée de santé se révèle être la plus simple. De plus en plus de professionnels possèdent une MSSanté. L'échange concernant la modification de traitement due à une rupture de médicaments est ainsi tracé et sécurisé.

Le nombre de maisons et de centres de santé est également grandissant. Les professionnels de santé se regroupent autour d'un logiciel commun. Le dossier médical du patient est ainsi consultable par chaque professionnel de santé permettant une meilleure prise en charge pluridisciplinaire (116). Une future compatibilité avec les LGO pourrait permettre au pharmacien de notifier directement sur le dossier patient le médicament en rupture. A chaque ajout, le prescripteur sera informé et pourra proposer, par messagerie instantanée, une alternative thérapeutique.

La mise en place de ces projets est facilement réalisable. La technologie et l'informatique évoluant rapidement, nous nous devons de l'incorporer dans notre pratique afin de gagner du temps. Les ruptures en médicament sont, hélas, un quotidien aujourd'hui. Plus vite le prescripteur sera au courant de l'indisponibilité du traitement, moins il notera celui-ci sur les ordonnances. Le pharmacien perdra ainsi moins de temps à chercher une alternative.

Conclusion

La chaîne du médicament est complexe. Malgré un contrôle réglementaire par le Code de la Santé Publique des différents acteurs qui composent cette chaîne, les ruptures sont nombreuses. Les causes que nous avons pu détaillées sont multiples : centralisation des usines de matières premières en Asie, augmentation de la demande des pays émergents, concurrence des prix entre les pays, etc.

Pour essayer de contrer les ruptures en médicaments, la France étoffe son arsenal juridique depuis une vingtaine d'année, en vain. Ainsi, en juillet 2019, le ministère de la Santé lance un plan pour lutter contre les pénuries. De même, en Espagne, différents décrets et lois voient le jour au fil des années, sans permettre d'enrayer le phénomène. De ce fait, l'AEMPS établit en 2019 un plan d'action pour garantir l'approvisionnement en médicaments en Espagne.

Des solutions sont mises en place par l'Ordre des Pharmaciens (DP-Rupture) ou par des start-ups (Vigirupture, Luda) pour faciliter la communication entre une pharmacie et l'ANSM au sujet des ruptures observées et pour mettre en place une entre-aide entre les officines.

Les enquêtes réalisées auprès des officines françaises et espagnoles mettent en lumière une gestion des ruptures de stock en médicaments très chronophage. En cas de pénurie, le pharmacien doit rechercher des informations sur celle-ci, essayer de trouver une solution pour son patient, téléphoner au grossiste-répartiteur et/ou au médecin.

Pour simplifier la gestion des ruptures au quotidien, nous avons imaginé l'utilisation d'outils. Des procédures peuvent être mises en place pour une recherche d'informations efficace et rapide ainsi que pour une aide à la substitution du médicament manquant. De plus, la communication médecin/pharmacien n'est pas des plus aisées. Nous avons trouvé judicieux de mettre à profit les messageries de santé sécurisées (MSSanté), de même que les logiciels partagés médicaux avec des interfaces communes pour les deux professionnels de santé. Ces outils peuvent apporter un plus dans une officine afin de gérer au mieux et rapidement les ruptures.

Pour conclure, la France et l'Espagne sont deux pays très touchés par les ruptures de stock au quotidien. Malgré des solutions apportées, les pénuries perdurent et semblent même s'intensifier. En effet, suite à la pandémie de coronavirus, d'une part les usines ont fonctionné au ralenti et d'autre part, les frontières se sont fermées, empêchant tout import/export. Comme

nous l'avons vu, la production de matières premières pour le monde entier est centralisée en Chine et en Inde principalement. Le plus souvent, une seule usine fabrique une matière première pour tous les laboratoires la commercialisant. Cette crise sanitaire a mis en lumière une réelle dépendance dont une des principales raisons est l'économie (main d'œuvre moins chère, normes environnementales, prix d'achat du médicament bas dans les pays développés...). En prenant les exemples de la France et l'Espagne, nous avons détaillé que les efforts à l'échelle nationale n'étaient pas suffisants pour mettre un terme à ce phénomène. La principale cause étant la mondialisation de la chaîne du médicament, un travail à l'échelle européenne serait à envisager pour relocaliser des usines dans les pays de l'UE.

Annexes

Annexe 1 : Liste des vaccins devant faire l'objet des plans de gestion des pénuries prévus à l'article L.5121-31 du CSP

Les vaccins sous forme monovalente ou associés indiqués dans les pathologies suivantes :

- | | |
|--|--|
| 1° Tuberculose (BCG) | 14° Méningocoque W135 (infections invasives à) |
| 2° Coqueluche | 15° Oreillons |
| 3° Diphtérie | 16° Papillomavirus humains (infections à HPV) |
| 4° Fièvre jaune | 17° Pneumocoque (infections invasives à pneumocoque : IIP) |
| 5° Grippe saisonnière | 18° Poliomyélite |
| 6° Haemophilus influenzae de type b (infections invasives à) | 19° Rage |
| 7° Hépatite A | 20° Rougeole |
| 8° Hépatite B | 21° Rubéole |
| 9° Leptospirose | 22° Tétanos |
| 10° Méningocoque A (infections invasives à) | 23° Typhoïde (fièvre) |
| 11° Méningocoque B (infections invasives à) | 24° Varicelle |
| 12° Méningocoque C (infections invasives à) | 25° Zona |
| 13° Méningocoque Y (infections invasives à) | |

Annexe 2 : Liste des classes thérapeutiques contenant des MITM mentionnés à l'article L. 5121-31 du CSP

A. - Voies digestives et métabolismes

A02 - Médicaments pour les troubles de l'acidité / A02b - Médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien (RGO)
A03 - Médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux / A03b - Belladone et dérivés
A04 - Antiémétiques et antinauséux / A04a - Antiémétiques et antinauséux
A05 - Thérapeutique hépatique et biliaire / A05a - Thérapeutique hépatique et biliaire / A05b - Thérapeutique hépatique, lipotropiques
A06 - Médicaments pour la constipation / A06a - Médicaments pour la constipation
A07 - Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux / A07a - Anti-infectieux intestinaux / A07e - Anti-inflammatoires intestinaux
A10 - Médicaments du diabète / A10a - Insulines et analogues / A10b - Médicaments hypoglycémiants, insulines exclues
A11 - Vitamines / A11c - Vitamines A Et D, associations des deux incluses / A11d - Vitamines B1 non associées et en association avec vitamines B6 Et B12 / A11h - Autres préparations vitaminiques non associées / A11j - Autres médicaments vitaminiques, associations
A12 - Suppléments minéraux / A12a - Calcium / A12b - Potassium / A12c - Autres suppléments minéraux
A16 - Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme / A16a - Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme

B. - Sang et organes hématopoïétiques

B01 - Antithrombotiques / B01a - Antithrombotiques.
B02 - Antihémorragiques / B02a - Anti fibrinolytiques / B02b - Vitamine K et autres hémostatiques
B03 - Préparations antianémiques / B03a - Préparations martiales / B03b - Vitamine B12 et acide folique / B03x - Autres préparations antianémiques
B05 - Substituts du sang et solution de perfusion / B05a - Sang et dérivés / B05b - Solutions intraveineuses / B05d - Solutions pour dialyse péritonéale / B05x - Additifs pour solutions intraveineuses / B05z - Solution pour hémodialyse et hémo-filtration
B06 - Autres médicaments utilisés en hématologie / B06a - Autres médicaments utilisés en hématologie

C. - Système cardiovasculaire

C01 - Médicaments en cardiologie / C01a - Glucosides cardiotoniques / C01b - Antiarythmiques, classes I Et III / C01c - Stimulants cardiaques, glucosides cardiotoniques exclus / C01d - Vasodilatateurs en cardiologie / C01e - Autres médicaments en cardiologie
C02 - Antihypertenseurs / C02a - Adrénolytiques à action centrale / C02b - Adrénolytiques ganglioplégiques / C02c - Adrénolytiques à action périphérique / C02d - Médicaments agissant sur le muscle lisse artériolaire / C02k - Autres antihypertenseurs / C02l - Antihypertenseurs et diurétiques en association / C02n - Associations d'antihypertenseurs du groupe C02
C03 - Diurétiques / C03a - Diurétiques « Low-Ceiling », thiazidiques / C03b - Diurétiques « Low-Ceiling », thiazidiques exclus / C03c - Diurétiques de l'anse / C03d - Diurétiques épargneurs potassiques / C03e - Diurétiques et épargneurs potassiques en association / C03x - Autres diurétiques
C07 - Béta-bloquants / C07a - Béta-bloquants / C07b - Béta-bloquants et thiazidiques / C07c - Béta-bloquants et autres diurétiques / C07d - Béta-bloquants, thiazidiques et autres diurétiques / C07e - Béta-bloquants et vasodilatateurs / C07f - Béta-bloquants et autres antihypertenseurs
C08 - Inhibiteurs calciques cardiologie / C08c - Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires / C08d - Inhibiteurs calciques sélectifs à effets cardiaques directs / C08e - Inhibiteurs calciques non sélectifs / C08g - Inhibiteurs calciques et diurétiques
C09 - Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine / C09a - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associés / C09b - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en association / C09c - Antagonistes de l'angiotensine II, non associés / C09d - Antagonistes de l'angiotensine II en association / C09x - Autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

C010 - Agents modifiant les lipides / C10a - Agents modifiant les lipides non associés

D. - Médicaments dermatologiques

D01 - Antifongiques à usage dermatologique / D01a - Antifongiques à usage topique / D01b - Antifongiques à usage systémique

D03 - Préparations pour le traitement des plaies et ulcères / D03b – Enzymes

D05 - Médicaments contre le psoriasis / D05a - Médicaments contre le psoriasis à usage topique / D05b - Médicaments contre le psoriasis à usage systémique

D06 - Antibiotiques et chimiothérapie à usage dermatologique

D07 - Corticoïdes, préparations dermatologiques / D07a - Corticoïdes non associés

D08 - Antiseptiques et désinfectants / D08a - Antiseptiques et désinfectants

D11 - Autres préparations dermatologiques / D11a - Autres préparations dermatologiques

G. - Système génito-urinaire et hormones sexuelles

G01 - Antiinfectieux et antiseptiques à usage gynécologique

G02 - Autres médicaments gynécologiques / G02a – Utérotoniques / G02b - Contraceptifs à usage topique / G02c - Autres médicaments gynécologiques

G03 - Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale / G03a - Contraceptifs hormonaux à usage systémique / G03b – Androgènes / G03c – Estrogènes / G03d – Progestatifs / G03g - Gonadotrophines et autres stimulants de l'ovulation / G03h – Anti-androgènes / G03x - Autres hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale

H. - Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues

H01 - Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues / H01a - Hormones de l'ante hypophyse et analogues / H01b - Hormones de la post hypophyse / H01c - Hormones hypothalamiques

H02 - Corticoïdes à usage systémique / H02a - Corticoïdes à usage systémique non associés / H02c - Antihormones surrénaliennes

H03 - Médicaments de la thyroïde / H03a - Préparations thyroïdiennes / H03b – Antithyroïdiens / H03c - Médicaments iodés

H04 - Hormones pancréatiques / H04a - Hormones glycoéolytiques

H05 - Médicaments de l'équilibre calcique / H05a - Hormones parathyroïdiennes et analogues / H05b - Agents anti parathyroïdiens

J. - Anti-infectieux généraux à usage systémique

J01 - Antibactériens à usage systémique analgésiques / J01a – Tétracyclines / J01b – Phénicoles / J01c - Bêtalactamines : Pénicillines / J01d - Autres bêtalactamines / J01e - Sulfamides et triméthoprim / J01f - Macrolides, lincosamides et streptogramines / J01g - Aminosides antibactériens / J01m - Quinolones antibactériennes / J01r - Associations d'antibactériens / J01x - Autres antibactériens

J02 - Antimycosiques à usage systémique / J02a - Antimycosiques à usage systémique

J04 – Antimycobactériens / J04a – Antituberculeux / J04b – Antilépreux

J05 - Antiviraux à usage systémique / J05a - Antiviraux à action directe

J06 - Immunosérum et immunoglobulines / J06a – Immunosérum / J06b – Immunoglobulines

J07 – Vaccins / J07a – Vaccins bactériens / J07b - Vaccins viraux / J07c - Vaccins bactériens et viraux associés

L. - Antinéoplasiques et immunomodulateurs

L01 – Antinéoplasiques / L01a - Agents Alkylants / L01b – Antimétabolites / L01c - Alcaloïdes végétaux et autres médicaments d'origine naturelle / L01d - Antibiotiques cytotoxiques et apparentes / L01x - Autres antinéoplasiques

L02 - Thérapeutique endocrine / L02a - Hormones et apparentés / L02b - Antihormones et apparentés

L03 – Immunostimulants / L03a – Immunostimulants

L04 – Immunosuppresseurs / L04a – Immunosuppresseurs

M. - Muscle et squelette

M03 – Myorelaxants / M03a - Myorelaxants à action périphérique / M03b - Myorelaxants à action centrale / M03c - Myorelaxants à action directe

M04 – Antigoutteux / M04a – Antigoutteux

M05 - Médicaments pour le traitement des désordres osseux / M05b - Médicaments agissant sur la structure osseuse et la minéralisation

N. - Système nerveux

N01 – Anesthésiques / N01a - Anesthésiques généraux / N01b - Anesthésiques locaux

N02 – Analgésiques / N02a – Opioïdes / N02b - Autres Analgésiques et antipyrétiques

N03 – Antiépileptiques / N03a – Antiépileptiques

N04 – Antiparkinsoniens / N04a – Anticholinergiques / N04b – Dopaminergiques

N05 – Psycholeptiques / N05a – Antipsychotiques / N05b – Anxiolytiques

N06 – Psychoanaleptiques / N06a – Antidépresseurs / N06b - Psychostimulants, agents utilisés dans le TDAH et nootropes / N06d - Médicaments de la démence

N07 - Autres médicaments du système nerveux / N07a – Parasympathomimétiques / N07b - Médicaments utilisés dans les phénomènes de dépendance / N07x - Autres médicaments du système nerveux

P. - Antiparasitaires, insecticides et répulsifs

P01 – Anti protozoaires / P01a - Médicaments contre l'amibiase et autres protozooses / P01b – Antipaludiques / P01c - Antileishmaniens et trypanocides

P02 – Antihelminthiques / P02b – Anti trématodes / P02c – Anti nématodes / P02d – Anti cestodes

P03 - Antiparasitaires externes, incluant scabicides, insecticides et répulsifs / P03a - Antiparasitaires externes, scabicides inclus

R. - Système respiratoire

R03 - Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes / R03a - Adrénergiques pour inhalation / R03b - Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes par inhalation / R03c - Adrénergiques à usage systémique / R03d - Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes à usage systémique

R06 - Antihistaminiques à usage systémique / R06a - Antihistaminiques à usage systémique

R07 - Autres médicaments de l'appareil respiratoire / R07a - Autres médicaments de l'appareil respiratoire

S. - Organes sensoriels

S01 - Médicaments ophtalmiques / S01a - Anti-infectieux / S01b - Anti-inflammatoires / S01e - Anti glaucomateux et myotiques / S01f - Mydriatiques et cycloplégiques / S01h - Anesthésiques locaux / S01j - Médicaments de diagnostic / S01l - Médicaments contre les troubles oculo-vasculaires / S01x - Autres médicaments ophtalmologiques

S02 - Médicaments otologiques / S02a - Anti-Infectieux / S02b – Corticoïdes

V. - Divers

V01 – Allergènes / V01a – Allergènes

V03 - Tous autres médicaments / V03a - Tous autres médicaments

V04 - Médicaments pour le diagnostic / V04c - Autres médicaments pour diagnostic

V08 - Produits de contraste / V08a - Produits de contraste iodés / V08b - Produits de contraste non iodés / V08c - Produits de contraste pour imagerie par résonance magnétique / V08d - Produits pour échographie

V09 - Produits radiopharmaceutiques a usage diagnostique / V09a - Système nerveux central / V09b – Squelette / V09c - Fonction rénale / V09d - Fonction hépatique et système réticulo-endothélial / V09e - Appareil respiratoire / V09f – Thyroïde / V09g - Appareil cardiovasculaire / V09h - Détection d'une inflammation et d'une infection / V09i - Détection d'une tumeur / V09x - Autres produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique

V10 - Produits radiopharmaceutiques à usage thérapeutique / V10a - Produits anti-inflammatoires / V10b - Palliation de la douleur (agents à tropisme osseux) / V10x - Autres produits radiopharmaceutiques à usage thérapeutique

Annexe 3 : Questionnaire diffusé en France

Gestion des ruptures de stock

Bonjour,

Étudiante en Pharmacie, filière officine, j'ai choisi d'orienter ma thèse sur la gestion des ruptures de stocks en France et en Espagne.

Ce questionnaire est totalement anonyme. Il aura pour but de m'aider à comprendre comment une officine gère les ruptures de médicaments.

En vous remerciant d'avance pour votre participation,

Cordialement,

Nolwenn

*Obligatoire

1. Vous êtes *

Une seule réponse possible.

- Pharmacien titulaire
- Pharmacie adjoint
- Préparatrice / Préparateur en Pharmacie
- Etudiant(e) en Pharmacie
- Apprenti(e) *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, passez à la question 12.*
- Rayonniste *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, passez à la question 12.*

2. Votre officine est localisée en *

Une seule réponse possible.

- Zone Rurale
- Zone Semi-rurale
- Centre-Ville / Pharmacie de Quartier
- Centre Commerciale

Rupture de stock

3. Vous faites face à ces ruptures *

Une seule réponse possible.

- Quotidiennement
- Plusieurs fois par semaine
- Une fois par semaine (voire moins)

4. D'un point de vue temps, ces ruptures sont *

Une seule réponse possible.

	0	1	2	3	4	5	
Non chronophage	<input type="radio"/>	Très chronophage					

5. De quelle manière êtes-vous informés des ruptures *

Une seule réponse possible par ligne.

	Toujours	Le plus souvent	Rarement	Jamais
ANSM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vidal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Borderaux de livraison du grossiste ou du laboratoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Note informative des laboratoires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Face aux patients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Pensez-vous que la France est plus impactée par les ruptures de médicaments que les autres pays ? *

Une seule réponse possible.

- C'est partout pareil
- Peut-être
- Sans aucun doute
- Sans opinion

Relation avec le médecin

7. Contactez-vous systématiquement les médecins si le médicament prescrit est en rupture ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

8. Si non, vous contactez

Une seule réponse possible par ligne.

	Toujours	Le plus souvent	Rarement	Jamais
Votre grossiste répartiteur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Un confrère pour un dépannage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Le laboratoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. Dans ce cas de ruptures, vous les appelez ? *

Une seule réponse possible.

- Plusieurs fois par jour (plus de trois)
- Une à deux fois par jour
- Au moins une fois par semaine

Relation avec le patient

10. Quel impact les ruptures ont sur vos relations avec les patients ? *

Une seule réponse possible.

	0	1	2	3	4	5	
Rien n'a changé	<input type="radio"/>	Perte de confiance					

11. Quelle est leur réaction face à l'annonce de la rupture d'un de leur médicament ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Incompréhension
- Compréhensif
- Colère
- Indifférence
- Autre : _____

Relation avec le grossiste

12. A quelle fréquence appelez-vous le grossiste au sujet des ruptures ? *

Une seule réponse possible.

- Plusieurs fois par jour
- Une fois par jour
- Au moins une fois par semaine

13. Combien de temps cette démarche vous prend-t-elle ? (Un point = 10min) *

Une seule réponse possible.

	0	1	2	3	4	5	6	
Entre 0 à 10min	<input type="radio"/>	Plus d'une heure						

Merci !

14. Merci pour votre participation, n'hésitez pas si vous avez des commentaires !

Annexe 4 : Questionnaire diffusé en Espagne

Gestión de desabastecimientos

¡ Buenos días !

Estoy una estudiante de farmacia en Nantes (Francia). Hago mi tesis de doctor en farmacia sobre la gestión de desabastecimientos de medicamentos en Francia y en España. Este cuestionario es anónimo. Va a ayudarme entender cómo un farmacia gestiona sus roturas de stock. Agradecimiento su ayuda. ¡ Muchas gracias !
Saludos, Nolwenn

*Obligatoire

1. Usted es *

Une seule réponse possible.

- Farmacéutico titular
 Farmacéutico adjunto
 Estudiante de farmacia

Rotura de stock

2. Esta un problema *

Une seule réponse possible.

- Cada día
 Varias veces por semana
 Una vez por semana (o menos)

3. Desde un punto de vista del tiempo, las desabastecimientos estan *

Une seule réponse possible.

	0	1	2	3	4	5	
No consume tiempo	<input type="radio"/>	Requiere mucho tiempo					

4. ¿Cómo tiene la información de la rotura ? *

5. ¿Piense que España se ve más impactada que los otros países ? *

Une seule réponse possible.

- Es la misma
 Tal vez
 Sin ninguna duda
 Sin opinion

Relación con los médicos

6. ¿Llama de manera sistemática los medicos cuando el medicamento prescrito esta roto ? *

Une seule réponse possible.

- Si
 No

7. Si no, contacta

Une seule réponse possible par ligne.

	Siempre	Casi siempre	Casi nunca	Nunca
Su mayorista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Una otra farmacia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
El laboratorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. En estos casos de ruptura, llama los medicos *

Une seule réponse possible.

- Muchas veces el dia (mas de tres)
 Una a dos veces el dia
 Menos de una vez por la semana

Relación con el paciente

9. ¿Qué impacto tienen las rotura en sus relaciones con los pacientes ? *

Une seule réponse possible.

	0	1	2	3	4	5	
Nada ha cambiado	<input type="radio"/>	Pérdida de confianza					

10. ¿Cuál es su reacción al anuncio de la rotura de uno de sus medicamentos ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Incomprensión
 Comprensión
 Cólera
 Indiferencia

Relación con el mayorista

11. ¿Con qué frecuencia llama su mayorista sobre las desabastecimientos ? *

Une seule réponse possible.

- Muchas veces el dia
 Una vez el dia
 Al menos una vez a la semana

12. ¿ Cuando tiempo le toma este ? (Un punto = 10 minutos) *

Une seule réponse possible.

	0	1	2	3	4	5	6	
Entre 0 - 10 min	<input type="radio"/>	Mas de una hora						

¡ Gracias !

Muchas gracias por su participación. ¡ No dude si tiene algún comentario !

Annexe 5 : Liste des Logiciels d'Aide à la Prescription

<i>EDITEUR</i>	<i>NOM DU LOGICIEL AMBULATOIRE</i>
<i>ASSOCIATION ALMA</i>	ALMA PRO
<i>ASSOCIATION GYNELOG</i>	MedyCS
<i>AXAPA</i>	IMAGO
<i>CALIMAPS</i>	Dr.santé
<i>CALIMED SANTE</i>	CALIMED
<i>CEGEDIM LOGICIELS MEDICAUX FRANCE</i>	CROSSWAY / MédiClick® / MON LOGICIEL MEDICAL.COM
<i>CLIC MEDICAL/CTI</i>	GENECLIC
<i>COLOS CONSULTING</i>	GMED®
<i>COMPUGROUP MEDICAL SOLUTIONS</i>	MedicalNet / AXISANTE 4 / AXISANTE 5
<i>CONCEPT 610 SARL</i>	LoRA 6, module Epidaure
<i>DICSIT INFORMATIQUE</i>	antHADine.net
<i>DOKILIKO France</i>	DOKILIKO
<i>EPOS</i>	SOMELOG
<i>FISI</i>	FISImed
<i>ICP CONSEIL SARL</i>	LIFELINE
<i>IDEM SANTE</i>	GALAXIE Centre de Soins
<i>IMAGEX</i>	LOGOS_w
<i>IMAGINE EDITIONS</i>	HelloDoc Etendu multi-utilisateur
<i>INFOSANTE SAS</i>	Clinidoc
<i>INTERNATIONAL CROSS TALK (ICT) SARL</i>	CHORUS
<i>JULIE SOFTWARE</i>	JULIE / JULIE SANTE
<i>LOMACO</i>	Sobek Web Consultation
<i>MAIDIS</i>	MAIDIS/AMIES
<i>MALTA INFORMATIQUE</i>	TITAN
<i>MEDASSIST</i>	HyperMed
<i>MEDEXT GROUP</i>	Medaplix
<i>MEDIALOG</i>	SURGICA
<i>MEDIALOGIS</i>	Médialogis
<i>MEDIBASE SYSTEMES</i>	OSOFT-LAP-Ambu
<i>MEDIMUST</i>	MédiMust

<i>MEDPHONE</i>	MedInBreizh
<i>OPENXTREM</i>	OX MediBoard
<i>OUVREZ LA BOITE SARL</i>	SHAMAN
<i>PRATILOG</i>	MEDI PRATIK
<i>PROKOV EDITIONS</i>	Médistory®
<i>QUI MANAGE</i>	KeyManage
<i>RD SERVICES SARL</i>	Médicab+
<i>RM INGENIERIE</i>	MEDI+4000
<i>SAFESANTE</i>	SAFESANTE
<i>SARL SOFTIN SYSTEMES</i>	MAGICMED
<i>SEPHIRA</i>	MedicaWin®
<i>SILK INFORMATIQUE SARL</i>	éo
<i>VISIODENT</i>	VISIODENT LIGNE
<i>WEDA SAS</i>	Weda®

Annexe 6 : Liste des Logiciels de Gestion d'Officine

LOGICIEL/ÉDITEUR	SITE/EMAIL
ACTIPHARM / MSI 2000	www.msi2000.fr
CADUCIEL / CADUCIEL	web.caduciel.fr
CRYSTAL / INFOSOFT	infosoft.fr
LGPI/SABCO / PHARMAGEST	pharmagest.com
LEO / ISAPHARM	www.isipharm.fr
LOGIPHAR (PH. GIPHAR) / PHARMAVISION	www.pharmavision.fr
PHARMALAND / LA SOURCE INFORMATIQUE	www.pharmaland.fr
PHARMAVITALE / C.E.P.I SOFT	www.pharmavitale.fr
SMART RX / SMART RX	www.smart-rx.com
VINDILIS / VINDILIS	www.vindilis.fr
VISIOPHARM / VISIOSOFT	www.visiopharm.fr
WINPHARMA / EVERYS	www.winpharma.com

Bibliographie

1. Code de la santé publique - Article L4211-1.
2. Code de la santé publique - Chapitre IV : Fabrication et distribution en gros.
3. Code de la santé publique - Article L5121-5.
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. juill 25, 2015 p. 96.
5. ANSM. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain. 2019.
6. Code de la santé publique - Article L5138-2.
7. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación. juill 8, 2010 p. 39.
8. Code de la santé publique - Article R5124-2.
9. Ministère Des Affaires Sociales Et De La Santé. Bonnes Pratiques de Distribution en gros. 2014.
10. Comisión Europea. Buenas prácticas de distribución de la UE.
11. Code de la santé publique - Article R5124-59.
12. Jefatura del Estado. Ley 29/2006 , de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ley 29/2006 juill 26, 2006 p. 44.
13. Commission Européenne. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés. juill 1, 2011 p. 14.
14. Code de la santé publique - Chapitre IVbis : Courtage de médicaments.
15. Code de la santé publique - Article R5124-48-2.
16. Code de la santé publique - Article R5124-60.
17. Code de la santé publique - Article R5124-58.
18. Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano. :20.
19. Code de la santé publique - Article L5125-1.

20. Code de la santé publique - Article L5125-8.
21. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.
22. Autorité de la concurrence. Les intermédiaires de la distribution du médicament en ville. Autorité de la concurrence; 2018 oct.
23. CSRP. La Répartition Pharmaceutique - L'essentiel 2018. 2018.
24. Code de la santé publique - Chapitre VI : PUI.
25. Ministère des Solidarités et de la Santé. Le circuit de distribution du médicament en France [Internet]. 2017 [cité 4 mai 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/le-circuit-de-distribution-du-medicament-en-france>
26. IGAS - Inspection générale des affaires sociales. Le circuit du médicament à l'hôpital. IGAS; 2011 mai. Report No.: RM2011-063P.
27. IM Farmacia. Distribucion Farmaceutica 2019. 1 oct 2019;12-6.
28. Meneu R. La distribución y dispensación de medicamentos. Gac Sanit. mars 2006;20:154-9.
29. Listes et répertoires - Médicaments - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Listes-et-repertoires-Medicaments#med>
30. KPMG. Pharmacies : moyennes professionnelles 2019. 2019.
31. LEEM. Bilan économique 2019 des entreprises du médicament. 2019.
32. Brisset C. Les logiciels de gestion d'officine: fonctionnalités et acteurs. [Poitiers]: Université de Pharmacie; 2014.
33. Utilisateurs de Pharma ML [Internet]. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.pharma-ml.fr/index.php/utilisateurs-de-pharma-ml>
34. Code de la santé publique - Sous Section 6 : Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles.
35. Code de la santé publique - Article R6144-2.
36. Code de la santé publique - Article R6144-3-1.
37. Code de la commande publique - Article L2124-2.
38. FEFE. Observatorio del Medicamento - Enero 2018. 2018.

39. Fedicom simple [Internet]. [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: <https://fedicom.sistemasoperativos.org/>
40. Granjo M. El nuevo protocolo de comunicación de la farmacia con la distribución aportará agilidad y nuevos servicios | @diariofarma [Internet]. diariofarma. 2018 [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.diariofarma.com/2018/03/15/nuevo-protocolo-comunicacion-la-farmacia-la-distribucion-aportara-agilidad-nuevos-servicios>
41. UGC Farmacia Granada. PNT 13: Gestión de stocks de medicamentos [Internet]. Salud y medicina presentó à: Programa de formación sobre Procedimientos Normalizados de Trabajo de Farmacia Hospitalaria; 2011 déc 1 [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: <https://es.slideshare.net/ugcfarmaciagranada/pnt-13-gestin-de-stocks-de-medicamentos>
42. Olga Navarro, Cristina Parra, Ignacio Pedrós, Adriana Ros. Impacto de las evaluaciones de medicamentos en el hospital [Internet]. Salud y medicina presentó à: Presentación del proyecto de final del Master en Marketing Farmacéutico y Postgrado de Market Access de EADA; 2016 févr 17 [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: <https://es.slideshare.net/jordidominguezsanz/impacto-de-las-evaluaciones-de-medicamentos-en-el-hospital>
43. Allo docteur. Vers une pénurie de certains médicaments ? [Internet]. Allo docteurs. 2012 [cité 9 nov 2019]. Disponible sur: https://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-vers-une-penurie-de-certains-medicaments-_8487.html
44. Prigent A. Médicaments : quand la pénurie menace [Internet]. Le Figaro.fr. 2013 [cité 9 nov 2019]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/11/11/21508-medicaments-quand-penurie-menace>
45. Prescrire. Médicaments en rupture de stock : fréquent et préoccupant [Internet]. 2014 [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/fr/3/31/49111/0/NewsDetails.aspx>
46. Bohineust A. La pénurie de médicaments s'aggrave en France [Internet]. Le Figaro.fr. 2015 [cité 9 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/conso/2015/12/11/05007-20151211ARTFIG00009-la-penurie-de-medicaments-s-aggrave-en-france.php>
47. Le Parisien. Médicaments : les ruptures d'approvisionnement plus fréquentes dans les pharmacies [Internet]. leparisien.fr. 2016 [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.leparisien.fr/economie/medicaments-les-ruptures-d-approvisionnement-plus-frequentes-dans-les-pharmacies-22-12-2016-6484857.php>
48. Micas C. Pas de trêve estivale pour les ruptures de stock [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. 2017 [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2017/09/07/pas-de-treve-estivale-pour-les-ruptures-de-stock_267669
49. Gomez M. La pénurie de médicaments inquiète en France [Internet]. Europe 1. 2018 [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.europe1.fr/sante/la-penurie-de-medicaments-inquiete-en-france-3769046>

50. Envoyé spécial Médicaments : alerte à la pénurie ! [Internet]. 2019 [cité 11 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.france.tv/france-2/envoye-special/1101039-envoye-special.html>
51. Raya MJ. Las farmacias tienen problemas para abastecerse de 385 medicamentos [Internet]. Diario Córdoba. 2018 [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: https://www.diariocordoba.com/noticias/temadia/farmacias-tienen-problemas-abastecerse-385-medicamentos_1261387.html
52. Alías M. España sufre la falta de suministro de 434 medicamentos [Internet]. Vozpópuli. 2019 [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: https://www.vozpopuli.com/politica/faltan-medicamentos-vacunas-bayern-adiro-apocard-dalsy_0_1211579796.html
53. Europa Press. Más de 500 medicamentos tienen problemas de suministro en España [Internet]. El Mundo. 2019 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2019/07/20/5d33000521efa02c1b8b4573.html>
54. Vie. Los desabastecimientos no pueden solucionarse, pero sí gestionarse mejor - Correo Farmacéutico [Internet]. Correo Farmacéutico. 2019 [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.correofarmacautico.com/politica-sanitaria/los-desabastecimientos-no-pueden-solucionarse-pero-si-gestionarse-mejor.html>
55. Telemadrid. Aumenta la falta de medicamentos en las farmacias [Internet]. Telemadrid. 2020 [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.telemadrid.es/programas/esta-pasando/Aumenta-falta-medicamentos-farmacias-2-2194000650--20200110084922.html>
56. France Assos Santé. Qui sommes-nous ? [Internet]. France Assos Santé. [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/presentation/qui-sommes-nous/>
57. France Assos Santé. Ruptures d’approvisionnement en médicaments : un casse-tête loin d’être résolu [Internet]. France Assos Santé. 2015 [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/2015/04/29/ruptures-dapprovisionnement-en-medicaments-un-casse-tete-loin-detre-resolu/>
58. Henry A. Pénurie de vaccins et de médicaments : les inquiétudes de France Assos Santé confirmées par une enquête exclusive | France Assos Santé [Internet]. France Assos Santé. 2019 [cité 26 janv 2019]. Disponible sur: https://www.france-assos-sante.org/communiqué_presse/penurie-de-vaccins-et-medicaments-inquietudes-de-france-assos/
59. Henry A. Pénuries de médicaments : la situation s’aggrave. [Internet]. France Assos Santé. 2019 [cité 1 déc 2019]. Disponible sur: https://www.france-assos-sante.org/communiqué_presse/penuries-de-medicaments-la-situation-saggrave/
60. Henry A. Pénurie de médicaments : où sont les sanctions ? [Internet]. France Assos Santé. 2019 [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/2019/09/19/penurie-medicaments-sanctions/>

61. AIDES. Communiqué de Presse : #ALERTEMEDICAMENTS : Merci de vous soignez ultérieurement. 2019.
62. AIDES. #AlerteMedicaments : merci de vous soigner ultérieurement. [Internet]. AIDES. [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.aides.org/alertemedicaments>
63. Qui sommes-nous ? [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 22 déc 2019]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/25989_face-au-cancer-est-plus-forts-ensemble
64. Une enquête auprès des personnes malades du cancer sur les pénuries de médicaments [Internet]. Ligue contre le cancer. 2019 [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/54209_une-enquete-aupres-des-personnes-malades-du-cancer-sur-les-penuries-de-medicaments
65. Quienes Somos [Internet]. OCU. [cité 22 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ocu.org/quienes-somos>
66. El consumidor en la farmacia [Internet]. OCU. 2017 [cité 28 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ocu.org/salud/medicamentos/informe/farmacia-consumidores>
67. Desabastecimiento de medicamentos ¿por qué pasa cada vez más? [Internet]. OCU. 2020 [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ocu.org/salud/medicamentos/informe/razones-desabastecimiento-medicamentos>
68. Sanciones a las farmacéuticas responsables de la falta de suministro de medicamentos [Internet]. OCU. 2019 [cité 28 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ocu.org/salud/medicamentos/noticias/sanciones-farmaceuticas-desabastecimiento>
69. LEEM. Dossier de Presse : Pénurie de médicaments, le plan d’actions du Leem [Internet]. 2019 [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/sites/default/files/2019-02/DP-Leem-P%C3%A9nurie-VF.pdf>
70. Décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d’approvisionnement de médicaments - Article 3. 2016-993 juill 20, 2016.
71. Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l’approvisionnement en médicaments à usage humain. 2012-1096 sept 28, 2012.
72. Code de la santé publique - Article L5111-4.
73. Arrêté du 26 juillet 2016 fixant la liste des vaccins devant faire l’objet des plans de gestion des pénuries mentionnés à l’article L. 5121-31 du code de la santé publique.
74. Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d’intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l’article L. 5121-31 du code de la santé publique.
75. Informations de sécurité - Ruptures de stock des médicaments - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 févr

- 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments>
76. Décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments - Article 4. 2016-993 juill 20, 2016.
 77. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España-13-Desabastecimientos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéutico; 2017.
 78. AEMPS. CIMA : Centro de información de medicamentos [Internet]. 2018 [cité 25 juill 2018]. Disponible sur: <https://cima.aemps.es/cima/publico/listadesabastecimiento.html?activos=1>
 79. AEMPS. Informe semestral sobre la situación de los problemas de suministro en España - Primer semestre 2019. 2019.
 80. PGEU. Press Release : Medicine Shortages Survey Results 2019. 2020.
 81. European Medicines Agency. Guidance detection notification shortages medicinal products marketing authorisation holders mahs in the Union. 2019 juill p. 11. Report No.: EMA/674304/2018.
 82. European Medicines Agency. Good practice guidance for communication to the public on medicines' availability issues. 2019 juill p. 15. Report No.: EMA/632473/2018.
 83. LEEM. Dossier de presse : Atelier presse du 20 mai 2014. 2014.
 84. CNOP. Ruptures d'approvisionnement de médicaments. 2016.
 85. Code de la santé publique - Article L5124-6.
 86. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. nov 7, 2007 p. 98.
 87. Commission Européenne. Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. 2001L0083 nov 28, 2001 p. 172.
 88. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. 2011-2012 déc 29, 2011.
 89. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. 2016-41 janv 26, 2016.
 90. Décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments. 2016-993 juill 20, 2016.
 91. LOI n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé. 2019-774 juill 24, 2019.

92. LOI n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020. 2019-1446 déc 24, 2019.
93. Ministère des Solidarités et de la Santé. Lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019.
94. Ministère des Solidarités et de la Santé. Comité de pilotage de la stratégie de prévention et de lutte contre les pénuries de médicaments en France [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 28 févr 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/comite-de-pilotage-de-la-strategie-de-prevention-et-de-lutte-contre-les>
95. Biot J. Rapport au Premier Ministre - Mission stratégique visant à réduire les pénuries de médicaments essentiels. 2020 avr p. 72.
96. VIDAL - Actualités du médicament [Internet]. 2019 [cité 26 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/>
97. Jefatura del Estado. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Ley 14/1986 avr 29, 1986 p. 49.
98. SEGUIMED. Gestion de Abastecimiento de Medicamentos. [Internet]. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.seguimed.es/index.html>
99. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano. oct 19, 2013 p. 20.
100. Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022 de la AEMPS. Resumen ejecutivo. 2019 mai p. 11.
101. Farmacéuticos CG de. ¿Que es Bot PLUS? [Internet]. Portalfarma. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.portalfarma.com/inicio/botplus20/que-es-Bot-Plus/Paginas/default.aspx>
102. CNOP. Tous pharmaciens n°12.pdf. déc 2019;(12):14-7.
103. Ruptures d’approvisionnement et DP-Ruptures - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2019 [cité 4 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-approvisionnement-et-DP-Ruptures>
104. L’outil DP-Ruptures vous paraît-il utile ? [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. 2019 [cité 25 août 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/opinions/sondage/2019/07/08/loutil-dp-ruptures-vous-parait-il-utile-_279214
105. En savoir plus – Vigirupture [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.vigirupture.fr/en-savoir-plus/>
106. Farmacéuticos CG de. Centro de Información sobre el Suministro de Medicamentos (CISMED) [Internet]. Portalfarma. 2019 [cité 19 févr 2019]. Disponible sur:

<https://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/CISMED/Paginas/default.aspx>

107. Luda Partners | Primera red neuronal de farmacias [Internet]. [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: <http://ludapartners.com/>
108. AEMPS. La AEMPS desarrolla una interfaz para permitir a prescriptores saber qué presentaciones tienen problemas de suministro. 2019.
109. Poulain M. Différences et similitudes du métier de pharmacien d'officine en Europe : zoom sur l'Espagne et la France.pdf. [Nantes]: Université de Pharmacie; 2017.
110. Le Vu D. Mise en place du préparatoire dans une démarche d'Assurance Qualité. Cours de Qualité présenté à; 2018 sept; Université de Nantes.
111. Agence Française de la Santé Numérique. Dossier de Presse : Messageries Sécurisées de Santé, Février 2018. 2018.
112. Traitements des données de santé par messagerie sécurisée Autorisation unique AU-037 | CNIL [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/declaration/au-037-traitements-des-donnees-de-sante-par-messagerie-securisee>
113. Logiciels d'Aide à la Prescription pour la médecine ambulatoire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_672760/fr/logiciels-d-aide-a-la-prescription-pour-la-medecine-ambulatoire
114. Annuaire des éditeurs de logiciels de gestion pour les pharmaciens [Internet]. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.apotekisto.fr/annuaire-logiciels-gestion-pour-pharmacie-lgo>
115. Label « e-santé logiciel maisons et centres de santé » [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://esante.gouv.fr/labels-certifications/label-e-sante-logiciel-maisons-centres-de-sante>
116. Cegedim logiciel AXN. MLM : premier logiciel 100% web en gestion de cabinet médical ou MSP [Internet]. [cité 14 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cegedim-logiciels.com/nos-produits/nos-solutions-maisons-et-centres-de-sante/10-mlm--premier-logiciel-100-web-en-gestion-de-msp-ou-cabinet-medical.html>

Vu, le Président du jury,

Pascal MARCHAND

Vu, le Directeur de thèse,

Stéphanie SORIN

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : GUILLO Nolwenn, Marie, Colette

Titre de la thèse : Ruptures de médicaments en France et en Espagne : analyses, enquêtes de la gestion en officine et solutions

Résumé de la thèse : Les ruptures en médicament sont le quotidien des officines, depuis plusieurs années. Le phénomène touche aussi bien la France et l'Espagne, avec des causes multiples tout au long de la chaîne du médicament. Les mesures juridiques mises en place par les deux pays sont encore insuffisantes pour l'enrayer. Par conséquent, des solutions sont envisagées afin de mieux gérer les ruptures à chaque niveau de la chaîne.

MOTS CLÉS : FRANCE, ESPAGNE, OFFICINE, RUPTURES, MEDICAMENTS

JURY

PRÉSIDENT : M. Pascal MARCHAND, Professeur de Chimie Organique

Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Stéphanie SORIN, Maître de Conférences et Pharmacien d'officine

Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Catherine LE FLOCH, Pharmacien d'officine

56400 AURAY

Adresse de l'auteur : 6 LD Kermadio 56400 PLUNERET