

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2017

THESE n°117

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 14 décembre 2017

par

Mme DUMAS Margaux

Née le 26 avril 1994
À Lyon

GESTION DES PERTURBATIONS D'APPROVISIONNEMENT : QUEL IMPACT POUR
LA PHARMACIE CENTRALE DES HOSPICES CIVILS DE LYON ?

JURY

M. François LOCHER, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Mme. Anne MEUNIER, Praticien Hospitalier
Mme. Carole PAILLET, Praticien Hospitalier
Mme. Aurélie ROUSSEAU, Assistant Spécialiste

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

- | | |
|--|-----------------------|
| • Président de l'Université | M. Frédéric FLEURY |
| • Présidence du Conseil Académique | M. Hamda BEN HADID |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration | M. Didier REVEL |
| • Vice-Président de la Commission Recherche | M. Fabrice VALLEE |
| • Vice-Président de la Formation et de la Vie
Universitaire | M. Philippe CHEVALIER |

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTÉ

- | | |
|--|--|
| • UFR de Médecine Lyon
Est | Directeur : M. Gilles RODE |
| • UFR de Médecine Lyon Sud Charles
Mérieux | Directeur : Mme Carole BURILLON |
| • Institut des Sciences
Pharmaceutiques et
Biologiques | Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA |
| • UFR d'Odontologie | Directeur : M. Denis BOURGEOIS |
| • Institut des Techniques de
Réadaptation | Directeur : M. Yves MATILLON |
| • Département de formation et centre
de recherche en Biologie Humaine | Directeur : Anne-Marie SCHOTT |

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- | | |
|--|----------------------------------|
| • Faculté des Sciences et Technologies | Directeur : M. Fabien DE MARCHI |
| • UFR de Sciences et Techniques des
Activités Physiques et Sportives
(STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| • Ecole Polytechnique Universitaire de
Lyon (ex ISTIL) | Directeur : M. Pascal FOURNIER |
| • I.U.T. LYON 1 | Directeur : M. Christophe VITON |
| • Institut des Sciences Financières et
d'Assurance (ISFA) | Directeur : M. Nicolas LEBOISNE |
| • ESPE | Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE |

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB – Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALÉNIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)

- **PHARMACIE GALENIQUE – COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU – PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**

Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH – HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU – PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU-PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU-HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU-HDR)

Madame Carole SIANI (MCU-HDR)

Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU – HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU-PH)

Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)

Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)

Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)

Madame Pascale PREYNAT (MCU – PAST)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)

Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)

Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)

Madame Nadia WALCHSOFFER (Pr)

Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU-HDR)

Madame Christelle MARMINON (MCU)

Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)

Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU- HDR)

- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU – HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU – PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)

- **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Michel TOD (PU – PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)

Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**

Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE
AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Monsieur Alexandre JANIN

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Monsieur Karim MILADI (85ème section)
Monsieur Antoine ZILLER (87ème section)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À Monsieur Locher,

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi en tant qu'étudiante de l'ISPB. J'ai, en grande partie grâce à vous, pu poursuivre ma formation de pharmacien avec un double diplôme en école de commerce, je vous en suis extrêmement reconnaissante. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et votre soutien sans faille. C'est un honneur que vous me faites de présider le jury de cette soutenance.

À Anne Meunier,

Un immense merci pour vos conseils, votre disponibilité et votre accueil. Merci pour votre soutien ainsi que pour tout ce que vous m'avez appris au cours de la réalisation de cette thèse.

À Carole Paillet,

Vous me faites le plaisir d'être membre de ce jury, je tenais à vous en remercier.

À Aurélie Rousseau

Je vous remercie d'avoir ouvert la voie sur le thème des perturbations d'approvisionnement à la PC. C'est avec plaisir que j'ai pu approfondir ce sujet. Je vous remercie également d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

À mes collègues de la Pharmacie Centrale,

À l'ensemble de l'équipe du service approvisionnement, votre bonne humeur, votre disponibilité et votre gentillesse m'ont permis de réaliser mon stage dans les meilleures conditions. Je vous suis particulièrement reconnaissante de l'accueil que vous m'avez réservé.

Un grand merci tout particulièrement à Pascal, Geneviève et Sonia pour leur aide et leur investissement dans le recueil des données de mon étude.

À Anne-Sophie, merci mille fois pour l'immense aide que tu as pu m'apporter dans la réalisation de cette thèse. Parce que sans toi, ça n'aura pas été aussi gai de traiter les problèmes des ruptures, parce que tu as été là pour me réconforter, parce que tu as toujours eu le sourire même quand les laboratoires avaient décidé de tous tomber simultanément en rupture (parce que c'est plus « drôle » à gérer) ... Merci.

À Sophia, merci pour ton aide et ta gentillesse, ça a été un plaisir de travailler avec toi. Ton sourire, toujours au rendez-vous, et ta technique de négociation avec les laboratoires resteront de bons souvenirs.

À mes proches,

À mes parents, pour tout l'amour que vous m'apportez au quotidien. Je vous aime.

À mon frère, qui m'a ouvert la voie sur le long chemin de la vie. Merci pour avoir toujours été là, pour ton soutien et ton réconfort.

À ma cousine, pour être tout simplement ma sœur jumelle ! Pour toutes nos bêtises, nos fous-rires, nos aventures, nos bobos... Merci.

À mes grand-mères, pour tout ce que vous m'avez appris dans la vie mais surtout pour vos câlins et vos gâteaux.

À Gautier, merci pour tout le bonheur que tu m'apportes et pour m'avoir supportée pendant ce long travail !

À ma Vic, ma sœur des étoiles, mon amie de toujours, pour tous ces moments inoubliables qu'on a vécus et pour tout ceux qu'il nous reste à vivre... Merci. Carpe diem.

À Elsa, pour m'avoir toujours poussé à me surpasser et avoir cru en moi dès le début, merci.

À Louise, le petit soleil de mes journées. Merci pour ta gentillesse sans limite. Ça n'a pas été facile mais je crois qu'on peut enfin le dire : « On l'a fait ! »

À ma Marie chérie, sur qui je peux toujours compter. J'admire ton courage, il est inspirant ! Je suis fière de t'avoir parmi mes amis ... L'aventure Pharma a commencé avec toi, aujourd'hui une page se tourne, j'ai hâte qu'on puisse écrire la suite ensemble.

Et à tous mes amis de Pharma et de l'EM, Merci !

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	9
LISTE DES ABREVIATIONS	14
LISTE DES TABLEAUX	16
LISTE DES FIGURES	17
INTRODUCTION.....	19
LES PERTURBATIONS D'APPROVISIONNEMENT : CONTEXTE GÉNÉRAL	21
1 Les ruptures d'approvisionnement en médicaments	21
1.1 Définition du médicament.....	21
1.2 Définition d'une rupture	22
1.2.1 Absence de consensus international	22
1.2.1.1 Exemple de définitions	23
1.2.2 Les différents types de rupture	24
1.2.2 La situation de la France en quelques chiffres	24
1.3 Les causes des perturbations d'approvisionnement	26
1.3.1 Les stratégies d'optimisation des profits des laboratoires.....	26
1.3.1.1 La fusion des entreprises	26
1.3.1.2 Le prix des médicaments	26
1.3.1.3 L'élargissement des indications.....	27
1.3.1.4 La rationalisation des coûts de production	27
1.3.2 Les changements de la demande	27
1.3.2.1 Les variations imprévues de la demande	27
1.3.2.2 Le déplacement de la demande.....	28
1.3.3 Les dysfonctionnements de l'outil de production	28
1.3.3.1 Problèmes techniques et insuffisance de la quantité des matières premières	28
1.3.3.2 L'instabilité de l'environnement	28

1.3.4 La réglementation.....	29
1.3.4.1 Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).....	29
1.3.4.2 Les exigences de qualité	29
1.3.5 Les dysfonctionnements du circuit de distribution	30
1.3.5.1 Les appels d’offres.....	30
1.3.5.2 Le transport.....	31
1.3.5.3 Le commerce parallèle en Europe	31
1.4 Les conséquences des ruptures	32
1.4.1 À l’échelle du patient	32
1.4.2 Les conséquences économiques	34
1.5 Les différentes mesures législatives pour limiter les ruptures de médicaments	36
1.5.1 À l’échelle européenne.....	36
1.5.2 À l’échelle nationale.....	37
2 La Pharmacie Centrale des Hospices Civils de Lyon.....	39
2.1 Les Hospices Civils de Lyon	39
2.2 Pharmacie à Usage Intérieur	41
2.3 Les activités de la Pharmacie Centrale	42
2.3.1 L’approvisionnement et la logistique	42
2.3.1.1 Les flux d’information.....	43
2.3.1.2 Les flux physiques	44
2.3.1.3 Personnel au niveau de l’approvisionnement	47
2.3.2 La rétrocession	47
2.3.3 La fabrication	47
2.3.4 Les situations sanitaires exceptionnelles.....	48
2.3.5 Le laboratoire de contrôle.....	48
2.3.6 La matériovigilance	48
2.3.7 Le centre de documentation et d’information pharmaceutique.....	49

3 Le circuit du médicament aux HCL	49
3.1 Les médicaments référencés aux HCL.....	49
3.2 L'achat des médicaments aux HCL	50
3.2.1 La Direction des Achats (DA).....	50
3.2.2 L'élaboration des marchés à la direction des achats des HCL	50
3.2.3 Le groupement des achats au niveau national	51
3.3 La gestion des commandes des médicaments au niveau de la PC	53
3.4 La réception et le stockage des médicaments	54
3.5 La distribution et le transport des produits	54
TRAVAUX PERSONNELS	56
1 Introduction	56
2 Processus de gestion des difficultés d'approvisionnement en médicaments à la Pharmacie Centrale.....	57
3 Etude de l'historique des perturbations d'approvisionnement entre mars et juillet 2017 à la Pharmacie Centrale	68
3.1 Matériels et Méthodes.....	68
3.2 Résultats	69
3.3 Discussion – Conclusion.....	98
4 Etude du temps consacré à la gestion des perturbations d'approvisionnement à la Pharmacie Centrale.....	107
4.1 Matériels et Méthodes.....	107
4.2 Résultats	108
4.3 Discussion – Conclusion.....	126
CONCLUSIONS	131
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	133
ANNEXE 1 : Procédure de réception d'une commande.....	142
ANNEXE 2 : Procédure de relance des fournisseurs suite à des commandes non livrées.....	149

LISTE DES ABREVIATIONS

ACO : Appel de Commandes Ouvertes

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

ASHP : American Society of Health System Pharmacists

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BOAM : Bulletin officiel d'Annonces des Marchés Publics

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CCAP : Cahier des Clauses Administratives Particulières

CCTP : Cahier des Clauses Techniques Particulières

CDIP : Centre de Documentation et d'Information Pharmaceutiques

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CRCM : Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose

CSP : Code de la Santé Publique

DA : Direction des Achats

DC : Distribution Contrôlée

DCE : Dossier de Consultation des Entreprises

DCI : Dénomination Commune Internationale

DGS : Direction Générale de la Santé

DMI : Dispositifs Médicaux Implantables

DMS : Dispositifs Médicaux Stériles

EDI : Échange de Données Informatisé

EAHP : Association Européenne des Pharmaciens Hospitaliers

EMA : Agence Européenne du Médicament

EMERAA : Ensemble pour la prise en charge de la Mucoviscidose en Rhône-Alpes Auvergne

ETP : Équivalent Temps Plein

FDA : Food and Drug Administration

GHC : Groupement Hospitalier Centre

GHE : Groupement Hospitalier Est
GHN : Groupement Hospitalier Nord
GHS : Groupement Hospitalier Sud
HAS : Haute Autorité de Santé
HCL : Hospices Civils de Lyon
JO : Journal Officiel
JOUE : Journal Officiel de l'Union Européenne
LEEM : Les Entreprises du Médicament
MDS : Médicaments Dérivés de Sang
MITM : Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PC : Pharmacie Centrale
PMP : Prix Moyen Pondéré
PSM2 : Poste Sanitaire Mobile de seconde génération
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
RC : Règlement de Consultation
SCAPH : Service Central d'Approvisionnement Pharmaceutique Hospitalier
SSE : Situations Sanitaires Exceptionnelles
UE : Union Européenne
URCC : Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Évolution du nombre de signalements de ruptures d’approvisionnement à l’ANSM entre 2008 et 2014, d’après le rapport d’activité 2014 de l’ANSM (11)	25
Tableau 2. Extrait du tableau de suivi des perturbations d’approvisionnement du 19/06/2017	64
Tableau 3. Durées des évènements terminés sur le mois de mars.....	71
Tableau 4. Durées des évènements terminés sur le mois d’avril.....	76
Tableau 5. Durées des évènements terminés sur le mois de mai	81
Tableau 6. Durées des évènements terminés sur le mois de juin	86
Tableau 7. Durées des évènements terminés sur le mois de juillet	93
Tableau 8. Nombre de nouvelles ruptures sans conséquence par rapport au nombre total de nouvelles ruptures par mois.....	99
Tableau 9. Répartition des différentes perturbations d’approvisionnement par mois.....	100
Tableau 10. Nombre de références touchées par des perturbations d’approvisionnement au sein de chaque classe thérapeutique ATC par mois	103
Tableau 11. Répartition des sources d’information des perturbations d’approvisionnement par mois	106
Tableau 12. Temps passé (en minutes) par l’interne à gérer les perturbations d’approvisionnement	112
Tableau 13. Temps passé (en minutes) par les pharmaciens à gérer les perturbations d’approvisionnement	116
Tableau 14. Temps passé (en minutes) par le préparateur en pharmacie en charge des commandes à gérer les perturbations d’approvisionnement	120
Tableau 15. Temps passé (en minutes) par l’opérateur en charge des DC à gérer les perturbations d’approvisionnement.....	122
Tableau 16. Temps passé (en minutes) par le préparateur en pharmacie en charge des demandes de remboursement et par la secrétaire à gérer les perturbations d’approvisionnement	124
Tableau 17. Temps moyen journalier de gestion des perturbations d’approvisionnement à la PC	125

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Carte des différents groupements hospitaliers des HCL.....	40
Figure 2. Flux des commandes et des livraisons en fonction du type de produit.....	44
Figure 3. Schéma simplifié des flux des livraisons des fournisseurs jusqu'aux unités de soins	45
Figure 4. Plan de la plateforme de stockage de la Pharmacie Centrale	46
Figure 5. L'organisation en filière du groupement UniHA.....	52
Figure 6. Le profil de livraisons des PUI et des unités de soins des différents établissements	55
Figure 7. Processus de recherche d'un produit de substitution	61
Figure 8. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en mars.....	70
Figure 9. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de mars.....	72
Figure 10. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en mars	73
Figure 11. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mars ...	74
Figure 12. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en avril	76
Figure 13. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois d'avril	77
Figure 14. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en avril.....	78
Figure 15. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en avril	79
Figure 16. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en mai	80
Figure 17. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de mai	81
Figure 18. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en mai	83
Figure 19. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mai	84
Figure 20. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en juin	86
Figure 21. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de juin	87
Figure 22. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en juin.....	89

Figure 23. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en juin	90
Figure 24. Répartition des sources d'information des difficultés d'approvisionnement en juin	91
Figure 25. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en juillet	93
Figure 26. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de juillet	95
Figure 27. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en juillet	96
Figure 28. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en juillet ..	97
Figure 29. Répartition des sources d'information des difficultés d'approvisionnement en juillet	98
Figure 30. Durées de l'ensemble des perturbations d'approvisionnement	101
Figure 31. Durées des perturbations d'approvisionnement terminées	102
Figure 32. Nombre de références en difficulté d'approvisionnement pour les classes ATC les plus touchées par mois	104
Figure 33. Solutions de substitution mises en place suite à l'annonce d'une rupture sur la durée totale de l'étude	105

INTRODUCTION

Les perturbations d'approvisionnement des médicaments sont un phénomène de plus en plus fréquent à l'échelle mondiale. La complexité de ces événements tient principalement à leurs origines multiples ainsi qu'à leurs conséquences tout aussi diverses.

Leurs causes peuvent affecter l'ensemble du circuit d'approvisionnement des médicaments. Certains problèmes comme les défauts de qualité, le manque de producteurs alternatifs de matières premières ou encore l'apparition de marchés publics de plus en plus importants sont souvent évoqués pour expliquer l'origine des perturbations.

Les répercussions de ces perturbations d'approvisionnement se font ressentir au niveau des professionnels de santé, des laboratoires, des instances réglementaires ainsi que des patients. La perturbation du parcours de soin des patients est une source de préoccupation grandissante au sein des professionnels de santé. Les difficultés d'approvisionnement peuvent entraîner une baisse de la qualité des soins en raison d'un retard de la prise en charge ou encore une augmentation des risques d'erreurs médicamenteuses. Pour lutter contre ce phénomène ainsi qu'améliorer sa gestion, des mesures législatives ont été mises en place au niveau européen et national. En France, la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 sur la modernisation du système de santé prévoit l'établissement et la mise en œuvre de plan de gestion des ruptures au sein des laboratoires pour les Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur pour prévenir et pallier les problèmes d'approvisionnement.

À une échelle plus réduite, ces événements entraînent d'importants impacts dans le secteur hospitalier. L'augmentation conséquente de la charge de travail pour les pharmacies hospitalières du fait de la gestion des difficultés d'approvisionnement fait partie des conséquences directes de ces événements.

Afin de mieux comprendre les enjeux que représentent la gestion des difficultés d'approvisionnement à l'hôpital, nous nous sommes intéressés à cette problématique au sein de la Pharmacie Centrale des Hospices Civils de Lyon. Dans une première partie, après avoir fait une synthèse des données de la littérature à propos des problèmes d'approvisionnement, nous présenterons la Pharmacie Centrale ainsi que le circuit des médicaments aux Hospices Civils de Lyon. La seconde partie de notre travail a pour objectif d'évaluer l'impact des perturbations d'approvisionnement pour la Pharmacie Centrale. Pour cela, nous décrirons les étapes du

processus de gestion des perturbations, retracerons un historique des évènements et nous déterminerons le temps nécessaire à la gestion des évènements.

LES PERTURBATIONS D'APPROVISIONNEMENT : CONTEXTE GÉNÉRAL

1 Les ruptures d'approvisionnement en médicaments

1.1 Définition du médicament

D'après l'article L5111-1 du Code de la Santé Publique (CSP), « on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales » (1). Les médicaments regroupent également toute substance administrée dans le but de déterminer un diagnostic médical ou pour restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques de l'homme ou de l'animal. Le mode d'action des médicaments peut être de trois natures : pharmacologique, immunologique ou métabolique. Enfin, on considère comme médicaments les produits diététiques ayant au moins un ingrédient qui ne constitue pas en lui-même un aliment, mais qui confère au produit des propriétés recherchées en thérapeutique diététique ou des propriétés de repas d'épreuve. En revanche, les produits de désinfection des locaux et de prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments. En cas de doute, lorsqu'un produit peut répondre à la fois à la définition du médicament et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est considéré comme un médicament.

Pour qu'un médicament soit commercialisé en France, plusieurs possibilités existent. Dans la majorité des cas il possède une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), mais il peut également bénéficier d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) lorsqu'il est en voie d'obtenir une AMM. Les ATU restent des exceptions particulièrement encadrées. Elles ne concernent que les traitements de pathologies graves ou rares en l'absence d'autres traitements reconnus. De plus, un suivi des patients est effectué et la prescription est réservée à des médecins spécialistes dans le cadre hospitalier (2).

Il existe différentes voies d'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché. Avant d'être autorisé à la vente, le médicament est évalué sur des critères de qualité, sécurité et efficacité. Les AMM peuvent ensuite être délivrées au niveau européen via une procédure de demande centralisée. L'examen du dossier de demande est effectué par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) à Londres. Dans ce cas, le médicament pourra être vendu dans l'ensemble des pays membres de l'Union Européenne (UE) (3). Le laboratoire peut également passer par

une procédure de reconnaissance mutuelle (4). Le dossier est alors déposé au niveau national de l'un des États membres puis l'autorisation obtenue est en mesure d'être étendue aux autres membres. Enfin, la dernière voie d'obtention d'une AMM correspond à la procédure décentralisée. Le dossier est déposé dans tous les États membres mais est évalué par un seul État qui a été choisi comme référence. L'autorisation de cet État vaut pour tous les autres et le médicament peut alors être commercialisé dans l'ensemble de l'Union européenne (4). La procédure nationale n'est presque plus utilisée, car elle limite l'autorisation à un niveau national. Elle sert seulement à la maintenance des AMM historiquement délivrées au niveau national.

1.2 Définition d'une rupture

Depuis les années 2000, les problèmes d'approvisionnement ne cessent de croître à l'échelle mondiale, provoquant un risque important pour la santé publique. Il est devenu impératif de définir les différents types de difficultés d'approvisionnement. À partir de quel maillon de la chaîne d'approvisionnement parle-t-on de rupture ? Faut-il attendre que l'évènement affecte directement le patient ? Quelle durée d'indisponibilité faut-il pour évoquer une rupture ?

1.2.1 Absence de consensus international

Il est difficile de répondre à ces questions au niveau international car aucun consensus n'a encore été établi. Chaque pays possède sa propre définition des termes faisant référence aux perturbations d'approvisionnement. Cela rend d'autant plus complexe les études sur les ruptures de stocks du fait du caractère international des laboratoires pharmaceutiques.

En 2015, une étude faite au niveau européen a souligné le manque d'uniformité des définitions des perturbations d'approvisionnement entre les différents pays. Près de 26 définitions différentes ont été identifiées (5). Pour autant, certaines notions sont récurrentes et permettent de déterminer un cadre global aux ruptures d'approvisionnement. Les points de convergence sont les notions de « problème » ou d'« interruption » de l'approvisionnement ainsi que d'approvisionnement « inadéquat » . Il s'agit de l'impossibilité pour un fournisseur de faire correspondre son offre avec la demande. Enfin, on retrouve souvent l'idée d'« indisponibilité » du médicament que ce soit au niveau du patient ou bien plus en amont au niveau du pharmacien (5). Des différences vont apparaître entre les pays en ce qui concerne le maillon de la chaîne d'approvisionnement affecté pour parler de rupture de stock. Dans certains cas, on ne parle de rupture que lorsque le patient est affecté. Ainsi, les perturbations touchant les professionnels en

amont du patient, comme les pharmaciens, ne sont pas considérées comme des ruptures. En France, on évoque une rupture à partir du moment où elle impacte les pharmaciens sans forcément toucher les patients.

Les perturbations d'approvisionnement font le plus souvent référence à des événements temporaires comme par exemple, un défaut de qualité rencontré sur la chaîne de production. Il est plus rare que les pays considèrent qu'un événement permanent, comme une suppression d'Autorisation de Mise sur le Marché, constitue une rupture de stock. Néanmoins cette notion n'est pas universelle en Europe.

On trouve parfois, dans les définitions, une durée à partir de laquelle le médicament est jugé en rupture. En France, c'est à partir de trois jours d'indisponibilité que le médicament est considéré en rupture de stock. Cependant, l'introduction d'une durée dans la définition n'est pas toujours pertinente. Le plus souvent, la rupture est jugée comme effective à partir du moment où le pharmacien ne peut pas délivrer le traitement au patient, quelle que soit la date de l'arrêt de l'approvisionnement par le laboratoire. La France a également fait le choix de donner un niveau de criticité aux ruptures en définissant une liste de Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) pour lesquels les cas de ruptures doivent être reportés aux instances de santé. Par ailleurs, dans la majorité des pays, les données sont recueillies pour la totalité des médicaments affectés par des problèmes d'approvisionnement sans faire de distinctions (5).

L'uniformisation des définitions des pays présente différents intérêts. Cela permettrait de rendre possible les comparaisons entre les pays, de faire une distinction entre les problèmes nationaux et les problèmes internationaux et de faciliter la recherche de solutions dans certains cas. La possibilité de quantifier à l'échelle européenne le problème des ruptures permettrait d'apprécier au mieux son ampleur et de prendre des décisions appropriées pour lutter contre ce phénomène. Enfin, une définition unique faciliterait la communication entre les différents acteurs de la chaîne du médicament implantés au niveau mondial (5).

1.2.1.1 Exemple de définitions

En France, d'après l'article R. 5124-49-1. – I du décret 2012-1096 datant du 28 septembre 2012, la rupture d'approvisionnement se définit comme : « 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. Ce délai peut être réduit à l'initiative du pharmacien en fonction de la compatibilité avec la poursuite optimale du traitement du patient » (6).

La Food and Drug Administration (FDA) définit une rupture comme une situation dans laquelle l'approvisionnement pour un médicament ainsi que l'ensemble de ses équivalents thérapeutiques est inadapté à la demande présente ou future au niveau du patient (7).

Pour l'American Society of Health System Pharmacists (ASHP), une rupture est un problème d'approvisionnement qui affecte la façon dont les pharmaciens préparent ou dispensent les médicaments. C'est également tous types d'évènements qui obligent le médecin à modifier sa prescription par une alternative en raison d'une non disponibilité du médicament (8).

1.2.2 Les différents types de rupture

On distingue les ruptures totales des ruptures partielles. La rupture totale correspond à l'incapacité du laboratoire de fournir un traitement. La rupture partielle ou la tension d'approvisionnement a lieu lorsque le laboratoire peut encore fournir le médicament mais en quantités restreintes. Il arrive alors que la livraison se fasse sous condition de transmission de documents concernant les patients. Elles entraînent, aussi bien dans un cas comme dans l'autre, une gestion administrative conséquente.

Une rupture d'approvisionnement peut découler d'une rupture de stock ou bien d'une rupture dans la chaîne de distribution. On parlera de rupture de stock lorsque le fabricant est dans l'impossibilité de fabriquer ou d'exploiter un médicament. On utilise le terme de rupture de la chaîne de distribution quand l'approvisionnement d'une pharmacie d'officine ou d'une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) n'a pas lieu alors qu'il n'y a pas de rupture de stock (6, 9).

1.2.2 La situation de la France en quelques chiffres

En France, les problèmes d'approvisionnement se sont fortement aggravés ces dix dernières années. Le nombre de ruptures de stock a été multiplié par dix entre 2008 et 2014 pour les MITM. Une étude menée en septembre 2015 par l'Ordre national des pharmaciens a également montré l'augmentation de la durée moyenne des ruptures à 43 jours. (10)

Le tableau 1 représente l'évolution du nombre de signalements de ruptures d'approvisionnement de MITM à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) entre 2008 et 2014.

Tableau 1. Évolution du nombre de signalements de ruptures d'approvisionnement à l'ANSM entre 2008 et 2014, d'après le rapport d'activité 2014 de l'ANSM (11)

Années	Nombre de signalements à l'ANSM de ruptures d'approvisionnement
2008	44
2009	57
2010	89
2011	132
2012	173
2013	404
2014	438

En novembre 2016, 2% des MITM commercialisés en France étaient en rupture de stock, ce qui représente 297 spécialités pharmaceutiques sur 14 730. Ces données sont relativement équivalentes à celles des mois précédents, cependant les chiffres sont nettement supérieurs à ceux enregistrés en 2015. De plus, la durée moyenne des ruptures de stock a, elle aussi, augmenté en 2016 pour s'établir à une centaine de jours à la fin de l'année. (12)

Enfin, une enquête menée par Les Entreprises du Médicament (LEEM) entre septembre 2012 et octobre 2013 a montré que l'ensemble des classes thérapeutiques sont susceptibles d'être touchées par des ruptures de stock. Toutefois, quatre classes sont particulièrement affectées (13) :

- Les traitements hormonaux (33% des ruptures de stock)
- Les anti-infectieux généraux à usage systémique (16% des ruptures de stock)
- Les antinéoplasiques et immunomodulateurs (16% des ruptures de stock)
- Les médicaments du système nerveux (16% des ruptures de stock)

1.3 Les causes des perturbations d'approvisionnement

Les perturbations d'approvisionnement des médicaments viennent systématiquement d'un déséquilibre entre l'offre et la demande. De très nombreux facteurs peuvent affecter l'offre ainsi que la demande et entraîner des perturbations sur la chaîne d'approvisionnement des médicaments. On retrouve principalement des facteurs économiques et environnementaux. (14,15)

1.3.1 Les stratégies d'optimisation des profits des laboratoires

1.3.1.1 La fusion des entreprises

On constate actuellement une concentration des acteurs de l'industrie pharmaceutique. Bien souvent pour des raisons financières, les laboratoires pharmaceutiques cherchent à racheter d'autres industriels. Ils protègent ainsi au maximum leur monopôle sur certaines molécules et maximisent leur rentabilité. Le rachat de structures productrices de matières premières ou de molécules actives entraîne une disparition progressive de la diversité des producteurs. Par conséquent, cela accroît nettement le risque de rupture en raison de l'impossibilité de se dépanner en cas de perturbations sur la chaîne d'approvisionnement de l'unique fournisseur. De plus, il est rare que l'information d'un risque de rupture soit transmise rapidement aux autres fournisseurs. Ce défaut de communication ne permet pas aux autres acteurs de l'industrie pharmaceutique d'anticiper l'augmentation de la demande pour leurs produits équivalents. Cela entraîne une incapacité d'adaptation de la production et l'apparition de ruptures en chaîne. (16)

L'Ordre national des pharmaciens souligne deux raisons principales à l'augmentation des perturbations d'approvisionnement. Il s'agit dans un premier temps de la concentration des parts de marché par la fusion des entreprises, et dans un deuxième temps de la fabrication des composants des médicaments par une source unique. (17)

1.3.1.2 Le prix des médicaments

Le faible prix des médicaments est un facteur économique jouant sur la rentabilité. La négociation de prix trop faibles avec certains États peut entraîner un désintérêt de l'industriel pour le pays en faveur d'autres plus rentables. Ainsi, en cas de perturbation de son approvisionnement, le laboratoire priorise l'approvisionnement des régions ayant un prix élevé quitte à ne plus approvisionner les pays ayant négociés un prix plus faible. Cette question des

prix est loin d'être ignorée par les praticiens des hôpitaux européens puisque 24% d'entre eux pensent qu'un prix bas est « toujours ou souvent » à l'origine d'une rupture. (18)

De même, lorsque les prévisions de vente pour un pays ayant un prix élevé sont insuffisantes, l'industriel peut intentionnellement provoquer des ruptures de stock dans les pays ayant un prix de vente faible. Dans cette situation, la stratégie retenue par les exploitants consiste à diminuer l'approvisionnement des pays avec un prix de vente faible afin de pouvoir approvisionner les pays aux prix plus élevés. Les pays les moins rentables peuvent alors se retrouver en tension d'approvisionnement voire en rupture de stock. (19)

Ainsi, la revalorisation du prix de certains traitements est une réelle question à se poser pour les autorités des pays souffrant particulièrement des ruptures de stock de médicaments. De plus, des prix trop bas peuvent encourager le laboratoire à arrêter la commercialisation d'un produit même s'il n'existe pas d'équivalent thérapeutique sur le marché. (10)

1.3.1.3 L'élargissement des indications

Les laboratoires cherchent régulièrement à étendre les indications et les possibilités d'utilisation de leurs produits déjà commercialisés. Cette stratégie permet d'augmenter le volume des ventes tout en limitant les coûts de développement. De plus, l'autorisation de mise sur le marché est simplifiée pour les produits ayant déjà une AMM pour une indication. Cette démarche s'accompagne d'une augmentation du risque de rupture en cas d'une sous-estimation de la variation de la demande suite à la nouvelle autorisation. (17)

1.3.1.4 La rationalisation des coûts de production

Dans un souci de rationalisation des coûts l'industrie pharmaceutique tend de plus en plus vers un fonctionnement en flux tendu appelé aussi la production « just in time ». Cela permet de limiter le coût de stockage mais fait perdre de la flexibilité à l'industriel. N'ayant pas de réserve en cas de problème sur la chaîne de production, le moindre imprévu peut entraîner une rupture de stock. Ce nouveau mode gestion a fortement augmenté le risque de ruptures. (10, 17)

1.3.2 Les changements de la demande

1.3.2.1 Les variations imprévues de la demande

L'instabilité du marché des médicaments au niveau mondiale est source de nombreuses perturbations d'approvisionnement. On retrouve comme facteur principal, l'augmentation

imprévue et subite des ventes. Cette dernière est à l'origine de près de 28% des ruptures de stock de médicaments (13). Elle peut avoir de nombreuses origines comme une nouvelle recommandation d'utilisation dans un pays ou encore une épidémie (9, 17). De plus, lors d'une anticipation d'une hausse des prix ou d'une perturbation d'approvisionnement, les hôpitaux augmentent significativement leurs commandes afin de limiter leurs coûts ou encore de prévenir la rupture. Cette forte augmentation du niveau de la demande entraîne des perturbations sur la chaîne d'approvisionnement, qui présente parfois déjà des difficultés. Celles-ci ne font alors qu'empirer. (17)

1.3.2.2 Le déplacement de la demande

L'accroissement de la demande de médicaments dans les pays émergents est l'un des principaux moteurs du déplacement de l'offre. L'adaptation à ces changements par les industriels afin d'optimiser leurs profits, entraîne actuellement d'importantes modifications de la structure du marché. Ils favorisent l'approvisionnement de ces nouveaux marchés afin de se positionner en tant que leader pour les années futures. Ainsi, les régions à fort potentiel de croissance attirent particulièrement les industriels au détriment des marchés moins dynamiques et par conséquent moins rentables. (17, 20)

1.3.3 Les dysfonctionnements de l'outil de production

1.3.3.1 Problèmes techniques et insuffisance de la quantité des matières premières

Plusieurs ruptures sont dues à des difficultés techniques dans le circuit de production. D'après une étude menée par le LEEM, 33% des ruptures viennent d'un problème au niveau de l'outil de production (13). Les usines peuvent présenter une capacité de production insuffisante du fait de l'augmentation de la demande mondiale, une accumulation du retard ou encore un défaut de quantité des matières premières pour produire suffisamment et répondre à la demande. Près de 17% des ruptures seraient dues à un manque de matières premières au niveau de l'usine de production du médicament (9). Il a également été rapporté des cas de pannes et de défaillances techniques qui ont entraîné de graves perturbations d'approvisionnement (20).

1.3.3.2 L'instabilité de l'environnement

Des événements totalement imprévisibles, comme les catastrophes naturelles, impactent la production de matières premières. Des usines entières peuvent être détruites, provoquant des

ruptures extrêmement longues. (9) Très récemment, les cyberattaques sont apparues comme de nouvelles causes pouvant, du jour au lendemain, provoquer une rupture de stock. Cet été 2017, le laboratoire Merck a, par exemple, eu son système informatique paralysé pendant près d'une semaine suite à une attaque par un virus.

1.3.4 La réglementation

1.3.4.1 Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

Les Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments à usage humain et vétérinaire stipulent que les procédés utilisés tout au long de la production doivent être qualifiés et validés (21). Il est parfois complexe de valider d'anciens procédés de fabrication pour des médicaments présents sur le marché depuis très longtemps. L'incapacité à valider et qualifier l'ensemble des procédés ainsi que les équipements utilisés pour la production peut entraîner un arrêt de la commercialisation du médicament. Ainsi, l'application de certaines réglementations peut avoir un rôle particulièrement important dans la perturbation des flux d'approvisionnements.

1.3.4.2 Les exigences de qualité

Le problème le plus souvent évoqué par les exploitants pour justifier une perturbation d'approvisionnement semble être celui du défaut de qualité. Ce dernier peut entraîner l'arrêt immédiat du fonctionnement d'une usine, d'un fabricant ou d'un exploitant suite à une inspection. (9)

Pourtant, une étude faite au sein de plusieurs hôpitaux européens montre que seulement 9% du personnel de santé interrogé considère que le niveau de qualité élevé demandé par les autorités est « toujours ou souvent » la cause de la rupture. Parallèlement à ce résultat, on note que 41% des personnes interrogées déclarent que les problèmes techniques au sein de la production sont « toujours ou souvent » à l'origine de ruptures. (18)

Le défaut de qualité est particulièrement redouté par les exploitants en raison des exigences de plus en plus drastiques et difficiles à satisfaire. Elles demandent souvent de lourds investissements pour mettre à niveau les usines de production. C'est pourquoi il arrive de plus en plus fréquemment que des industriels remettent en question l'existence même de certaines lignes de production. Les premières usines de l'industrie pharmaceutique se font vieillissantes et nécessitent des investissements particulièrement importants pour améliorer le niveau de

qualité. Il arrive que la rentabilité de certains médicaments ne soit pas suffisante pour financer les travaux, et encourage l'industriel à arrêter la commercialisation du médicament.

Pour réduire l'impact de ces investissements, de nombreux industriels ont fait le choix de délocaliser leurs usines de production en dehors de l'Union européenne. Il y a 30 ans seulement 20% de la production des composants des médicaments était faite en dehors de l'Union européenne. Aujourd'hui, près de 60 à 80% de la production a été déplacée, notamment, en Chine et en Inde (10). Le gain financier a certes été conséquent, cependant les industriels font aujourd'hui face à des problèmes importants de non-respect de la qualité entraînant des suspensions d'Autorisation de Mise sur le Marché. (17)

1.3.5 Les dysfonctionnements du circuit de distribution

1.3.5.1 Les appels d'offres

L'utilisation des appels d'offres pour l'approvisionnement des hôpitaux a entraîné des déséquilibres du marché au niveau de la demande. Les hôpitaux représentent des clients importants pour les laboratoires. Lorsqu'un seul laboratoire est retenu suite à des appels d'offres de plusieurs hôpitaux pour un même produit, cela entraîne obligatoirement d'importantes pertes de parts de marché pour les concurrents. Ces derniers risquent alors de stopper leur production en raison d'un nombre insuffisant de ventes. Le système des appels d'offres encourage la concentration des acteurs pharmaceutiques avec l'apparition pour certains produits d'un nombre réduit de fournisseurs. (17)

Le phénomène est encore aggravé lorsque les hôpitaux rassemblent leurs appels d'offres au travers de centrales d'achats, comme c'est le cas en France avec UniHA qui regroupe près de 67 hôpitaux (22). La plupart du temps, un seul fournisseur est retenu pour la totalité des hôpitaux. Il arrive qu'une sous-estimation de la demande entraîne l'apparition rapide d'une rupture en raison d'une sous-capacité de production du laboratoire. Près de 22% des professionnels de santé des établissements européens considèrent que les ruptures de stocks proviennent « toujours ou souvent » d'un problème de prédiction de la demande chez le fournisseur (18). De plus, l'arrêt de la production, suite au manque à gagner des laboratoires n'ayant pas remporté les appels d'offres, peut accroître les difficultés à trouver des solutions en cas de rupture de stock (17). Ainsi, depuis quelques années certaines structures font le choix de retenir deux laboratoires pour répondre aux appels d'offres afin de limiter les risques.

1.3.5.2 Le transport

Le transport est un point sensible de la chaîne d'approvisionnement qui peut être facilement sujet aux imprévus (17). On peut citer par exemple l'oubli d'un conteneur à destination de l'Europe dans un port américain ou encore une grève d'un transporteur.

1.3.5.3 Le commerce parallèle en Europe

Un commerce parallèle de médicaments s'est développé au sein de l'Union européenne au cours des dernières années. Il trouve principalement son origine dans l'hétérogénéité des prix entre les pays, la fixation des prix ainsi que le niveau de remboursement se faisant au niveau national et non européen. Ces flux de médicaments sont une des raisons du taux important de ruptures dans certains pays européens par rapport à leurs voisins. Cette activité consiste à acheter des médicaments au sein de l'Union européenne dans un pays où leur prix est faible pour les revendre ensuite dans un autre pays ayant un prix plus élevé. Elle est pratiquée par les intermédiaires de la chaîne d'approvisionnement tels que les grossistes répartiteurs. On distingue les importations parallèles, des distributions parallèles. L'importation parallèle est possible seulement si le médicament possède une AMM délivrée par l'État membre d'où provient le produit ainsi qu'une autre dans le pays de destination. On parle de distribution parallèle lorsque le médicament a une AMM issue d'une procédure centralisée et délivrée par la commission européenne. (23)

L'existence de ce commerce parallèle entraîne des ruptures d'approvisionnement dans les pays ayant des prix faibles. Pour lutter contre ce phénomène, qui représente une perte de recettes importantes pour les laboratoires, ces derniers tentent d'ajuster au maximum la quantité délivrée à chaque pays en fonction de leurs besoins spécifiques. Cette stratégie permet de limiter le commerce parallèle car les autorités obligent les grossistes à garantir l'approvisionnement au niveau national avant de pouvoir exporter. (4, 24) Cependant comme nous l'avons vu précédemment, la mise en place de flux tendus en étant au plus près de la demande favorise également le risque de rupture du fait d'une perte de flexibilité de l'industriel.

La Grèce a notamment connu de nombreuses ruptures à cause du marché parallèle européen. Afin de favoriser l'accès aux traitements à sa population, le gouvernement grec a négocié des prix particulièrement bas avec les laboratoires pharmaceutiques. Les prix en Grèce ont été fixés 20% en dessous de la moyenne européenne. Cela a provoqué l'explosion d'exportations par les

grossistes vers des pays aux prix plus élevés et une vague de perturbations d'approvisionnement ainsi que de ruptures de stocks. (25)

1.4 Les conséquences des ruptures

1.4.1 À l'échelle du patient

L'acteur final de la chaîne d'approvisionnement, qui n'est autre que le patient, est le plus lourdement impacté par les ruptures de stocks. C'est principalement en raison de la gravité potentielle d'une rupture de stock au niveau des patients que ces perturbations, de plus en plus fréquentes, inquiètent les professionnels de santé. Plusieurs études sur les répercussions des ruptures de stock ont été publiées dans la littérature internationale. L'augmentation des effets indésirables et du temps d'hospitalisation est régulièrement retrouvée, allant même dans certains cas jusqu'au décès du patient. (26-28)

Lors de la rupture de stock de l'Amikacine, une étude américaine a indiqué que l'un des patients atteint d'une infection à *Pseudomonas* uniquement sensible à l'Amikacine était décédé des suites de la maladie en raison d'une impossibilité de se procurer le médicament en rupture de stock. De même, en 2011, une autre étude a rapporté 15 cas de décès directement liés à une rupture de stock de médicaments sur une durée de 15 mois. (29)

Ainsi, l'absence de générique ou plus simplement d'alternatives thérapeutiques est parfois dramatique. De plus, elle confronte les professionnels de santé à un nouveau problème éthique de gestion des stocks des produits en rupture d'approvisionnement. Il est difficile de déterminer des critères pour établir quel patient recevra le médicament préférentiellement par rapport à un autre. (17)

De manière générale, il apparaît que les patients déjà bénéficiaires du traitement sont prioritaires par rapport aux patients n'ayant encore jamais reçu le médicament. Bien que cela soit fait pour maximiser les chances des patients déjà sous traitement, cette pratique ne permet pas de résoudre le problème éthique, en particulier lorsque les stocks de réserve des hôpitaux s'épuisent. Dans 23% des cas de ruptures, des mesures de contrôle de la distribution des produits sont « toujours ou souvent » mises en place dans les hôpitaux avec une sélection des patients pouvant bénéficier du traitement (19). De plus, il s'agit d'une perte de chance pour les patients qui n'ont pas encore reçu le traitement. En cas d'indisponibilité d'un médicament, les praticiens hospitaliers sont obligés de se tourner vers des molécules avec lesquelles ils sont moins familiers. Dans 14% des cas de substitution, l'indication et/ou les modalités d'utilisation

du médicament sont différentes de la molécule de base (30). De plus, 10% des produits de substitution ne présentent pas les mêmes modalités de préparation et d'administration ce qui contribue à l'augmentation des erreurs de traitement (30). Enfin, une étude a rapporté une différence de dosage par rapport au produit d'origine dans 63% des ruptures ainsi que la présence d'excipients à effet notoire dans 10% des produits de dépannage. (30)

La substitution d'un médicament indisponible par un autre produit entraîne souvent une désorientation du patient, principalement chez les personnes âgées habituées à leur traitement. Il n'est pas rare de constater l'apparition de craintes et d'angoisses chez ces patients (10). Une modification du visuel des médicaments comme la couleur ou la forme peut perturber le patient et entraîner des sous-dosages ou surdosages. Ceux-ci ont d'importantes conséquences sur la santé du patient lorsque le traitement en cours possède une fenêtre thérapeutique étroite. Ainsi, 86% des pharmaciens hospitaliers jugent que les ruptures posent un réel problème en matière de délivrance du meilleur soin. (31)

Les ruptures de stock de médicaments perturbent très souvent le parcours de soins des patients et altèrent la qualité des traitements. Il peut y avoir un retard de la prise en charge de la maladie ou encore l'utilisation d'un médicament moins efficace. Une étude a rapporté que 11% des traitements de substitution étaient moins efficaces et 3% ont provoqué fréquemment des dégâts sur la santé (10). La prise en charge du patient est souvent dégradée du fait du retardement du traitement. Le délai de latence permet à la maladie de progresser, voire à de nouveaux problèmes de santé d'apparaître. Il est alors d'autant plus difficile de soigner les patients lorsque le produit est à nouveau disponible en raison de l'avancée de la maladie et/ou de la déclaration de polypathologies.

Ainsi, les conséquences des ruptures d'approvisionnement peuvent s'étendre de l'absence d'impact sur le patient jusqu'au possible décès de celui-ci. Un niveau de criticité des perturbations de la chaîne d'approvisionnement des médicaments est souvent déterminé au sein des structures de soins. Cela permet d'optimiser la gestion des ruptures en fonction de leur gravité potentielle. Différents critères sont pris en compte comme par exemple l'existence de génériques ou encore la marge thérapeutique. (31)

L'indisponibilité transitoire, totale ou partielle d'un médicament est susceptible d'entraîner des problèmes de santé publique à plus large échelle (9). On pense notamment aux ruptures de vaccins qui peuvent, semble-t-il, avoir des conséquences importantes sur la santé publique. Une rupture prolongée d'un vaccin peut avoir une répercussion sur le taux de couverture vaccinale

d'un pays et par conséquent sur la capacité du vaccin à être efficace. Leurs impacts restent difficiles à déterminer pour le moment et peu d'études ont été menées à ce jour sur le sujet. Toutefois en 2004, il a été rapporté que la rupture de stock du vaccin contre la grippe aux États-Unis a certainement contribué à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité pendant la saison de la grippe de 2003 à 2004 en particulier chez les enfants (32).

Les nombreuses conséquences des ruptures de stock de médicaments compromettent la relation de confiance entre les patients et les professionnels de santé. Il apparaît depuis peu un nouveau risque de détournement des patients en quête d'une meilleure prise en charge vers des acteurs non pharmaceutiques proposant des médecines alternatives. Ces circuits détournés pourraient prendre de l'ampleur si le phénomène des perturbations d'approvisionnement s'intensifie au fil des années. Ces réseaux apparaissent comme particulièrement dangereux pour la santé des patients, les contrôles en étant totalement absents. (17)

1.4.2 Les conséquences économiques

Les principales répercussions économiques des ruptures de stocks de médicaments se font ressentir aux niveaux des hôpitaux. Elles sont à l'origine d'une désorganisation et peuvent entraîner des transferts de patients sur d'autres hôpitaux ou encore la modification du planning des interventions avec le report d'opérations. (29, 33) Entre 2012 et 2013, une étude française a rapporté que le taux de rupture dans les hôpitaux était de 32%. De plus, en 2014, près de 45% des pharmaciens hospitaliers en Europe ont été confrontés à une rupture au moins une fois par semaine et 21,2% quotidiennement. (10)

La gestion des ruptures étant particulièrement chronophage, un besoin en ressources humaines s'est fait ressentir entraînant un surcoût important pour les hôpitaux. (10) Aux États-Unis, le surcoût en personnel (pharmaciens) a été chiffré à 9 heures par semaine passées à traiter les ruptures. Le coût annuel national a ainsi été estimé à 216 millions de dollars. (34) En Europe aucune étude ne permet de chiffrer le coût financier des ruptures au sein des différents pays. En revanche, un intérêt a été porté à la perception des conséquences financières des ruptures par le personnel hospitalier. L'augmentation des coûts pour l'hôpital est, pour 39% des interrogés, « toujours ou souvent » présente et celle-ci passe pour 34% des personnes par une augmentation du coût de personnel. Enfin, 37% des personnes considèrent que les alternatives des ruptures sont « toujours ou souvent » plus coûteuses et 11% qu'une augmentation du coût est

systématiquement ressentie au niveau du patient. (19) Il existe des variations importantes de l'impact financier des ruptures sur les patients en fonction des systèmes de protection sociale des pays. En France, la sécurité sociale limite grandement les répercussions économiques sur le patient. Cependant, il faut noter que les conséquences des ruptures sur les patients, comme une avancée de la maladie ou l'apparition des effets indésirables, peuvent être à l'origine de surcoûts qui auraient pu être évités.

Au-delà des surcoûts liés au personnel ainsi qu'aux prix des produits de substitution, l'autre conséquence économique majeure pour les hôpitaux en France se trouve au niveau de l'activité des PUI. Les perturbations d'approvisionnement entraînent régulièrement une augmentation significative de l'activité des PUI et de leur service de rétrocession. Le temps d'une rupture, l'ANSM peut mettre à disposition des produits importés ou délivrer une ATU à un médicament. Le produit peut alors être utilisé en tant que substituant du traitement manquant. Les médicaments bénéficiant d'une ATU sont automatiquement inscrits sur la liste des produits rétrocédables sauf exception (35). Ainsi, en cas de rupture d'un produit en ville, les PUI des hôpitaux peuvent être amenées à délivrer aux patients un médicament de remplacement bénéficiant d'une ATU. Les PUI peuvent également rétrocéder des produits ayant une autorisation d'importation. Toutefois, il arrive que les officines de ville aient la possibilité de délivrer le médicament importé. Dans cette dernière situation l'activité de la PUI sera plus faiblement impactée. En 2014, à Lyon, 20 ruptures ont concerné directement les PUI des HCL et leur service de rétrocession sur 46 ruptures comptabilisées au total en ville. Ce transfert d'activité entraîne une augmentation importante de la charge de travail ainsi qu'un surcoût de gestion. Parmi les difficultés que cela entraîne, on retrouve le manque d'information sur l'estimation du nombre de patients ambulatoires susceptibles de venir chercher le traitement afin d'ajuster les commandes. De plus, le délai entre l'annonce de la rupture et les premières demandes de dispensations au service de rétrocession est souvent trop court pour constituer un stock permettant de subvenir aux besoins des patients. Enfin, les fournisseurs des médicaments de dépannages ne reprennent généralement pas les produits lorsque le traitement en rupture redevient disponible en ville. Les stocks de produit sont alors difficiles à écouler à l'hôpital après le retour à la normale et peuvent représenter à terme, un coût non négligeable de produits périmés. (36)

Les perturbations d'approvisionnement ont également d'importantes conséquences sur les acteurs de l'industrie pharmaceutique. Elles entraînent des pertes conséquentes de parts de marché et donc de profits. (31, 37, 38) De plus, lors de la négociation des marchés avec les

hôpitaux dans le cadre des appels d'offres, une clause du contrat rend obligatoire le remboursement de la totalité des frais avancés afin d'établir une solution de dépannage en cas de rupture de stock du produit en marché. Les sommes dues aux hôpitaux atteignent parfois des montants très élevés en particulier lorsque la différence de prix entre le produit de base et celui de substitution est importante. Enfin, les ruptures de stocks sont préjudiciables à la réputation des industriels et peuvent affaiblir leur pouvoir de négociation face à leurs clients (39). Les répercussions financières sur le chiffre d'affaires sont alors plus difficiles à identifier bien que présentes et parfois conséquentes.

1.5 Les différentes mesures législatives pour limiter les ruptures de médicaments

1.5.1 À l'échelle européenne

Depuis 2001 une directive européenne impose aux autorités de santé nationale des États membres de contrôler la chaîne d'approvisionnement des spécialités pharmaceutiques. Il est de leur responsabilité ainsi que de celle des grossistes répartiteurs d'assurer la continuité du circuit d'approvisionnement des médicaments. (4)

En 2011 une nouvelle directive est établie afin de sécuriser la chaîne d'approvisionnement des médicaments et de réduire le nombre de ruptures liées aux problèmes de qualité des matières premières et des substances actives pharmaceutiques. L'objectif principal de ces nouvelles mesures est de limiter les défauts de qualité des spécialités pharmaceutiques. La directive prévoit de déléguer aux autorités compétentes des pays exportateurs de produits pharmaceutiques la responsabilité de confirmer que leur qualité est conforme aux normes européennes. De plus, chaque site de production doit être inspecté régulièrement. Néanmoins, si le pays exportateur fait partie de la liste ouverte de la Commission européenne et applique des normes de fabrication au moins équivalentes à celles de l'Union européenne il est dispensé des obligations précédentes. (40)

Enfin, l'Agence Européenne des Médicaments tient à jour un catalogue qui recense toutes les ruptures de stock en cours dans au moins deux pays membres simultanément. Pour chacune d'entre elles, elle établit des recommandations pour les professionnels de santé ainsi que pour les patients afin d'optimiser la gestion de l'évènement. (41)

1.5.2 À l'échelle nationale

La première loi visant à améliorer la gestion des perturbations d'approvisionnement en France date de 1992. Les autorités françaises avaient alors un objectif de prévenir et d'atténuer les impacts des arrêts de commercialisation. L'article L604-1 de la loi 92-1279 du 8 décembre 1992 prévoit qu'en cas de volonté de suspendre la commercialisation d'un médicament, le retirer du marché ou encore retirer un lot en particulier, le laboratoire pharmaceutique doit prévenir immédiatement le ministre chargé de la santé (42). Il est dans l'obligation de communiquer la raison de son choix si cela a un rapport avec l'efficacité du médicament ou la sauvegarde de la santé publique. L'article L5124-6 du CSP précise les dispositions à prendre pour l'industriel en cas de décision de suspendre ou stopper la commercialisation d'un médicament ou lorsqu'il connaît des faits qui pourraient entraîner une suspension ou un arrêt de la commercialisation (43). Le laboratoire informe l'ANSM au minimum six mois à l'avance en indiquant les motivations de son choix. La loi du 29 décembre 2011 (n°2011-2012) modifie les dispositions de la loi du 5 mars 2007 (n°2007-294), en fixant la durée pour prévenir les instances à un an (44). Cette démarche n'est obligatoire que pour les traitements de maladies graves pour lesquelles il n'existe pas d'alternative sur le marché français. La date de l'arrêt de la mise à disposition du traitement ne peut être antérieure à la mise en place de mesures de dépannages permettant de subvenir au besoin. Pour toutes les autres spécialités qui n'interviennent pas dans le traitement de maladies graves sans alternative thérapeutique, l'ANSM doit être informée au moins 2 mois avant l'arrêt de la commercialisation. Cependant, lorsque l'arrêt de commercialisation ou la suspension de la commercialisation représentent une urgence, ces mesures peuvent prendre effet avant la fin des délais vus précédemment. Dans ce cas, l'ANSM doit être mise au courant immédiatement. Enfin, cet article prévoit que tout retrait de lot doit faire l'objet d'une information auprès de l'ANSM afin d'anticiper les perturbations d'approvisionnement qui peuvent lui faire suite (43).

En 2012, la réglementation des ruptures de stock de médicaments a été renforcée et approfondie par un décret dont l'objet est la « prévention des ruptures d'approvisionnement en médicaments à usage humain ». Ces mesures plus contraignantes aident à structurer l'organisation du circuit du médicament pour lutter contre les ruptures et responsabiliser d'avantage des industries pharmaceutiques. (44)

Le décret établit une obligation pour les exploitants d'assurer l'approvisionnement des grossistes-répartiteurs afin qu'ils puissent effectuer leur devoir de service public. Le but est de

garantir un approvisionnement au sein du territoire français suffisant pour subvenir aux besoins des patients. De plus, il contraint les laboratoires à posséder un centre d'appel d'urgence afin d'enregistrer les déclarations de ruptures provenant des pharmaciens et des grossistes-répartiteurs et d'assurer leur prise en charge immédiate. Les exploitants mettent à disposition des pharmaciens d'officines, des PUI et des responsables des grossistes-répartiteurs toutes les informations dont ils ont connaissance sur les ruptures. Les pharmaciens doivent pouvoir fournir au directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) des renseignements sur les ruptures qui ont entraîné l'avertissement d'un centre d'appel. En cas de rupture potentielle, les exploitants communiquent à l'ANSM les délais d'apparition de la rupture, leurs stocks, les modalités de disponibilité et les délais de retour à la normale. Ils précisent également quelles spécialités peuvent servir de produit de substitution sur la durée de la perturbation. Un bilan trimestriel concernant les approvisionnements d'urgence et les déclarations de ruptures de stock est transmis à l'ANSM. Enfin, le régime de déclaration du territoire de répartition des grossistes-répartiteurs est consolidé par ce décret (6).

L'ANSM se doit d'informer l'ensemble des acteurs du circuit d'approvisionnement des ruptures de médicaments, qu'elles soient effectives ou anticipées. Elle fournit également des recommandations en cas de besoin.

La loi de janvier 2016 définit plus clairement les médicaments faisant l'objet d'une attention particulière dans la gestion des ruptures d'approvisionnement. Il s'agit des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur ou MITM, soit « les 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 ». (45) La liste des MITM ayant un risque d'être en rupture ou faisant l'objet d'une rupture est arrêtée par le directeur de l'ANSM puis publiée sur le site internet de l'agence. De plus, il est précisé si les traitements concernés peuvent être rétrocedé par les PUI. (46) L'une des grandes nouveautés de cette loi réside dans l'établissement et la mise en œuvre de plan de gestion des ruptures au sein des laboratoires pour les MITM afin de prévenir et pallier les problèmes d'approvisionnement (47). La liste des MITM pour lesquels un plan de gestion des pénuries a été élaboré est communiquée à l'ANSM. En cas de rupture de stock ou de risque sur un MITM, l'exploitant doit prévenir l'ANSM. Il prend ensuite des mesures prévues par les plans de gestion qui permettent de trouver des solutions de substitution. Un travail d'information et d'accompagnement des acteurs du circuit du médicament ainsi que du patient est également effectué par le biais d'associations de

patients (48). L'importation du produit indisponible fait partie des options possibles de l'industriel. Après l'autorisation par le directeur de l'ANSM et la publication sur son site internet, les pharmacies de ville et/ou les PUI peuvent délivrer le médicament importé le temps de la rupture (49). Enfin, les établissements de santé ayant une PUI peuvent vendre au public dans le cadre d'une activité de rétrocession les médicaments en rupture ou en risque de rupture après autorisation par l'ANSM. (50)

2 La Pharmacie Centrale des Hospices Civils de Lyon

2.1 Les Hospices Civils de Lyon

Les Hospices Civils de Lyon (HCL) ont été créés en 1802. Cette structure publique regroupe quatorze établissements hospitaliers capables de prendre en charge tous types de pathologies rencontrées chez les patients.

On compte treize établissements organisés en groupement dans la région lyonnaise et un quatorzième situé au niveau de la presqu'île de Giens dans le Var (51) :

- Groupement Hospitalier Nord (GHN), avec l'hôpital de la Croix-Rousse, l'hôpital gériatrique Dr Frédéric Dugoujon et l'hôpital gériatrique Pierre Garraud
- Groupement Hospitalier Sud (GHS), avec le Centre Hospitalier Lyon Sud, l'hôpital Henry Gabrielle et l'hôpital gériatrique Antoine Charial
- Groupement Hospitalier Est (GHE), avec l'hôpital Pierre Wertheimer, l'hôpital Louis Pradel, l'hôpital Femme Mère Enfant et l'institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique
- Groupement Hospitalier Centre (GHC) : Hôpital Edouard Herriot, l'hôpital gériatrique des Charpennes et le Service de consultations et de traitements dentaires
- Hôpital Renée Sabran (Var)

Les HCL possèdent une Pharmacie Centrale (PC) qui se trouve à proximité du Centre Hospitalier Lyon Sud. Elle a pour fonction principale d'assurer l'approvisionnement en produits de santé des quatorze établissements.

La figure 1 représente une carte des différents groupements des HCL.

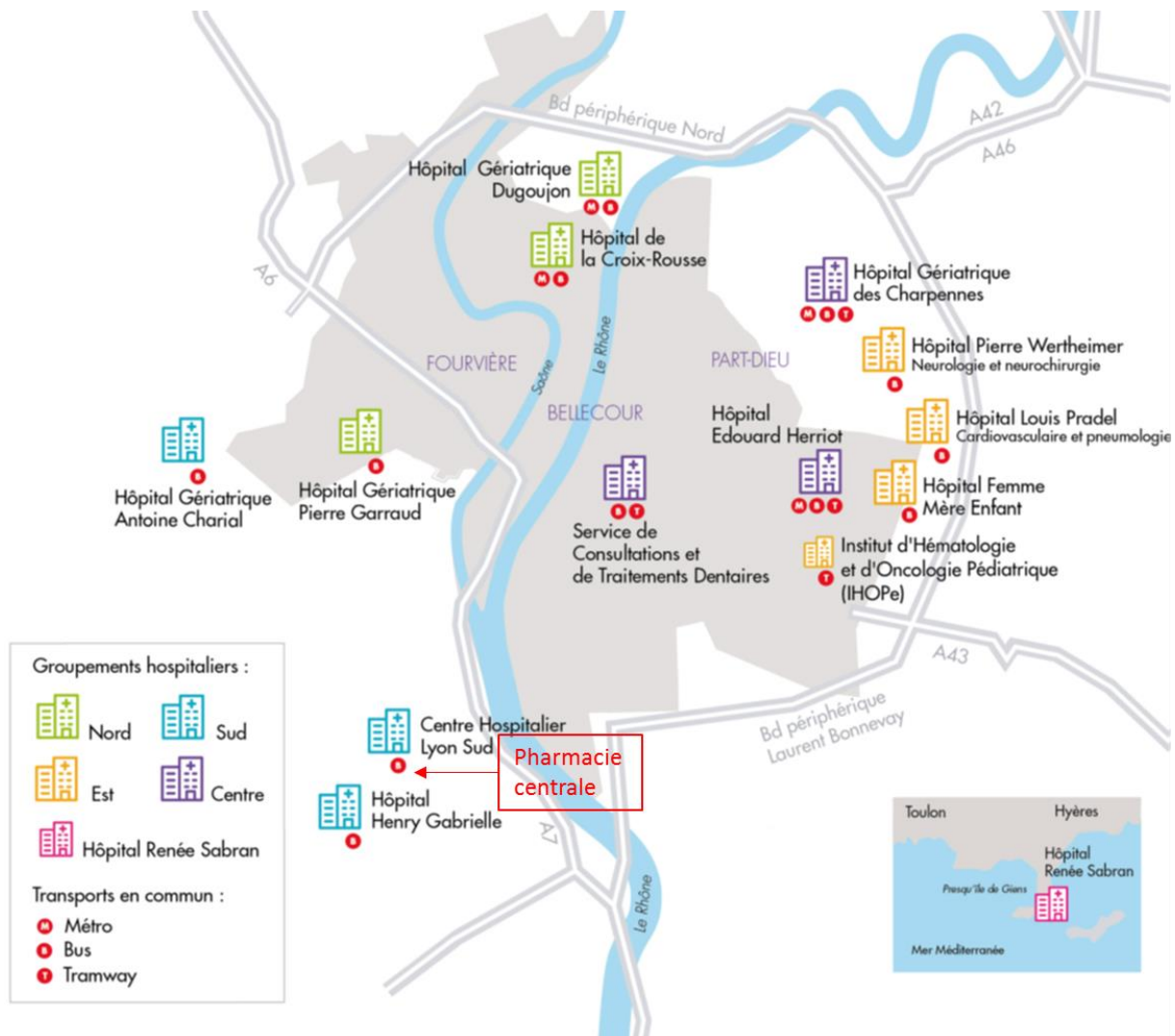


Figure 1. Carte des différents groupements hospitaliers des HCL

Les HCL rassemblent des structures aussi bien spécialisées que multidisciplinaires ainsi que des hôpitaux gériatriques (52).

En 2015, le budget annuel avoisinait les 1,7 milliard d’euros. En tant que deuxième Centre Hospitalier Universitaire de France derrière l’Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, il s’agit d’un lieu d’innovation et de recherche. Grâce aux partenariats conclus avec l’Université ainsi qu’avec des établissements pharmaceutiques et biomédicaux publics ou privés, les HCL ont effectué en 2015 trois-cents essais cliniques et ont été à l’origine de 2600 publications scientifiques et 1200 études. Les HCL participent également activement chaque année à la formation de nombreux professionnels de santé. Enfin, par la création et le relai de campagnes

de santé publique ou de dépistage, les HCL représentent un acteur majeur de prévention et d'éducation pour la santé.

Toujours en 2015, l'effectif du personnel a atteint les 23 000 personnes avec plus de 5 000 médecins. La capacité d'accueil s'est élevée à 5 250 lits et places d'hôpital de jour et l'activité globale a connu une progression de + 2,9% en séjours. Enfin, les HCL ont été le lieu de près de 1 100 000 consultations, 280 000 passages aux urgences et 1,4 million de journées d'hospitalisation (51, 52).

2.2 Pharmacie à Usage Intérieur

La Pharmacie Centrale constitue l'une des six PUI des HCL. Bien que l'expression de Pharmacie à Usage Intérieur soit déjà utilisée avant la Révolution Française, c'est seulement en 1992 que la première loi définissant précisément les Pharmacies à Usage Intérieur est parue au Journal Officiel (JO) (53). La définition insiste principalement sur la limite du champ d'action des PUI. Celui-ci est restreint aux malades présents dans l'établissement de santé où la PUI est implantée. D'après l'article L5126-1 du Code de la Santé Publique (CSP) : « Les établissements de santé peuvent disposer d'une ou plusieurs pharmacies à usage intérieur. L'activité des pharmacies à usage intérieur est limitée à l'usage particulier des malades dans les établissements de santé où elles ont été constituées » (54).

Cependant, une dérogation de l'article précédemment cité, permet aux pharmacies à usage intérieur de faire de la vente au public pour une liste de produits arrêtée par le ministre de la santé dans l'intérêt de la santé publique (55). L'article L5126-8 ajoute également que les pharmacies à usage intérieur peuvent « vendre au public, au détail, les médicaments en rupture ou en risque de rupture dont la vente au public a été autorisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » (56).

Les missions des Pharmacies à Usage Intérieur sont précisées dans l'article L5126-5 du CSP. Les PUI ont l'obligation d'assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, afin de répondre aux besoins pharmaceutiques des établissements (57). Un pharmacien est le seul à pouvoir en assurer la gérance. Il est responsable de toutes les activités pharmaceutiques dont la pharmacie à usage intérieur est en charge (58). Il doit également mener des actions d'information sur les produits de santé ainsi que sécuriser le circuit des médicaments et des Dispositifs Médicaux Stériles (DMS). Dans le cadre de l'optimisation du bon usage du médicament, la pharmacie à usage intérieur assure sa

promotion ainsi que son évaluation. De plus, elle possède un rôle central de pharmacovigilance et matériovigilance. Ainsi, elle a l'obligation de prendre part aux enjeux de sécurisation et d'amélioration de la qualité des traitements et des soins (54). Enfin, l'article L5126-4 précise que pour créer, transférer ou supprimer une pharmacie à usage intérieur, il faut une autorisation du directeur général de l'ARS. De même, toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation préalable (59).

2.3 Les activités de la Pharmacie Centrale

La Pharmacie Centrale des HCL a été inaugurée à l'Hôtel Dieu en 1882. Elle a ensuite été déménagée rue Étienne Richerand au cœur de Lyon en 1936. Puis, en 1989, elle a été déplacée à Saint-Genis-Laval, au sud de Lyon, principalement dans un souci de modernisation et d'augmentation de la capacité de stockage. (60)

Elle est ouverte du lundi au vendredi de 7h à 18h30 et le samedi de 8h à 12h. Un pharmacien d'astreinte est joignable en semaine en dehors des horaires d'ouverture et un interne en pharmacie effectue des gardes les week-ends et jours fériés. Les jours fériés, une activité plus réduite est assurée. L'approvisionnement est réalisé seulement pour les unités de soins et non les PUI.

La PC fait partie de la PUI pharmacie et stérilisation centrales qui comprend une activité de stérilisation centrale délocalisée à Saint-Priest, dans la banlieue lyonnaise. La stérilisation centrale ne sera pas détaillée dans notre travail.

La Pharmacie Centrale est le lieu de nombreuses activités. Nous présenterons les fonctions d'approvisionnement et de logistique, de rétrocession, de fabrication, de gestion de Situations Sanitaires Exceptionnelles (SSE), de laboratoire de contrôle, de matériovigilance ainsi que le Centre de Documentation et d'Information Pharmaceutiques (CDIP).

2.3.1 L'approvisionnement et la logistique

La Pharmacie Centrale possède un Service Central d'Approvisionnement Pharmaceutique Hospitalier (SCAPH). Il s'agit d'une plateforme de près de 4 800m² qui permet le stockage et la distribution des produits de santé aux 5 groupements hospitaliers des HCL. Le SCAPH peut également fournir des produits de santé à des établissements extérieurs aux HCL dans le cadre de dépannages.

Ce service assure l'approvisionnement des PUI des groupements en médicaments inscrits au livret thérapeutique. Cela représente un peu plus de 2100 références et correspond à 92% du chiffre d'affaires global de la PC. Il gère également l'approvisionnement directement auprès des unités de soins pour les DMS standards, les solutés massifs, le matériel de prélèvement, les antiseptiques et les désinfectants. Il s'agit d'environ 1400 références qui correspondent aux 8% restant du chiffre d'affaires.

La rationalisation des références et des stocks constitue l'un des principaux objectifs de la Pharmacie Centrale afin notamment de réduire les immobilisations financières. De plus, pour optimiser la passation des commandes, une démarche de dématérialisation, de structuration et d'harmonisation a été mise en place aux HCL.

2.3.1.1 Les flux d'information

En 2016, la Pharmacie Centrale a passé des commandes de produits de santé auprès de 273 fournisseurs différents afin de constituer son stock pour répondre aux besoins des hôpitaux des HCL. Suite à ces commandes, les médicaments, les DMS, les solutés massifs, le matériel de prélèvement, les antiseptiques et les désinfectants ont été expédiés par les laboratoires pour être ensuite réceptionnés au niveau du SCAPH.

Au sein des groupements hospitaliers, les unités de soins passent leurs commandes auprès des PUI. Ces dernières vont commander les produits à la Pharmacie Centrale ou bien directement aux fournisseurs pour les solutés spécifiques, les Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) ainsi que certains DMS. Suite aux commandes des sites, la Pharmacie Centrale se charge de livrer les médicaments aux PUI et les DMS, les solutés massifs, le matériel de prélèvement, les antiseptiques ainsi que les désinfectants directement aux unités de soins. L'approvisionnement des unités de soins en médicaments ainsi qu'en certains DMS, solutés spécifiques et DMI, est assuré par les PUI des groupements. Toutes les commandes des unités de soins doivent passer par les PUI des établissements pour être validées. Le schéma suivant représente les flux de commandes qui proviennent des sites et remontent jusqu'aux fournisseurs ainsi que les flux de livraisons qui descendent des fournisseurs jusqu'aux unités de soins.

La figure 2 représente les flux des commandes et des livraisons en fonction du type de produit.

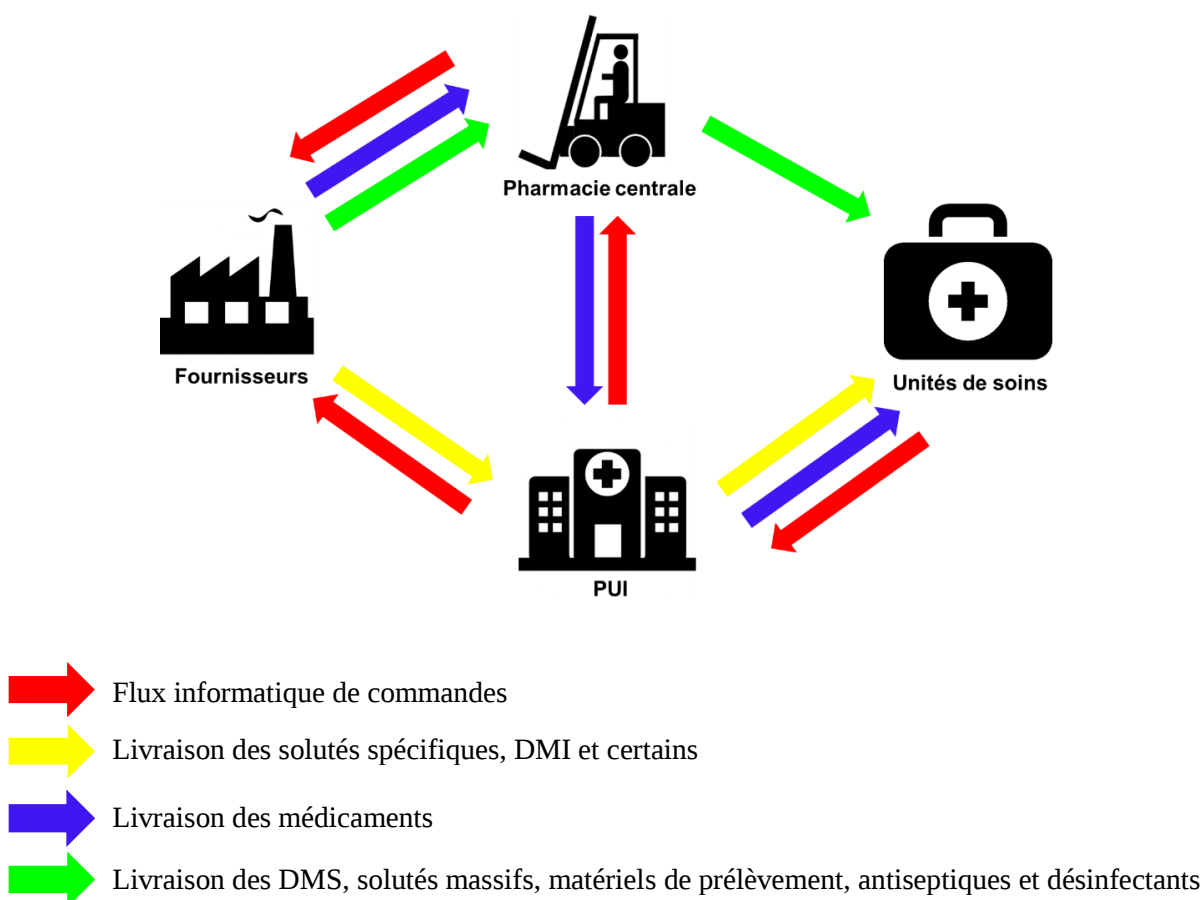


Figure 2. Flux des commandes et des livraisons en fonction du type de produit

En 2016, près de 15 538 commandes ont été passées auprès des fournisseurs, ce qui correspond à 33 330 lignes de commandes. La plateforme a réceptionné 16 752 livraisons. Plus de 600 000 lignes de commandes ont été préparées pour les unités de soins contre 178 531 lignes pour les PUI.

2.3.1.2 Les flux physiques

Les produits de santé commandés par la Pharmacie Centrale sont acheminés jusqu'au site de Saint-Genis-Laval par le fournisseur. Ils sont ensuite réceptionnés et rangés au niveau de leur zone de stockage sur la plateforme. Suite aux commandes faites par les groupements, les produits sont envoyés dans les PUI ou auprès d'équipes logistiques des HCL. Le transport est effectué par des camions propres aux HCL. Pour la livraison de l'hôpital Renée Sabran un prestataire de service extérieur se charge du transport. Les PUI et les équipes logistiques s'occupent ensuite de l'acheminement des produits de santé dans les unités de soins. On note que pour certains produits, les commandes des sites sont directement passées auprès des

fournisseurs. La livraison des produits se fait alors au niveau de la PUI de site et non de la Pharmacie Centrale.

La figure 3 représente un schéma simplifié les flux des livraisons des fournisseurs jusqu'aux unités de soins

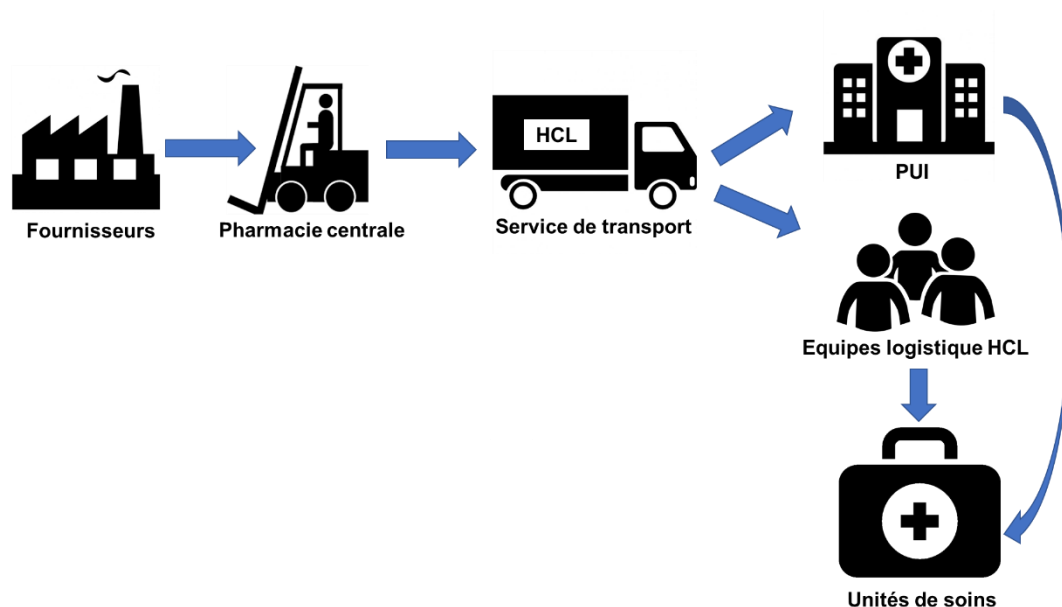


Figure 3. Schéma simplifié des flux des livraisons des fournisseurs jusqu'aux unités de soins

Le stock de la Pharmacie Centrale permet de répondre rapidement aux besoins des hôpitaux des HCL. Avec un stock moyen de 19 jours au niveau de la PC, le risque d'impossibilité de délivrer un traitement à un patient est fortement limité. Nous verrons cependant que dans certains cas les ruptures d'approvisionnement auprès des fournisseurs peuvent entraîner une forte diminution des stocks et engendrer des difficultés d'approvisionnement des sites.

La plateforme SCAPH en quelques chiffres :

- 672 emplacements en picking (produits mis à hauteur d'homme pour faciliter leur accès et les rendre directement disponibles aux magasiniers pour constituer les commandes des sites)
- 2000 emplacements de palettes en réserve (produits mis en hauteur)
- 300 emplacements pour produits froids répartis dans deux chambres froides
- 150 emplacements en chambre forte
- 50 emplacements dans le local des produits inflammables
- 3400 emplacements pour moyens et petits volumes dont 2064 emplacements dans des tours de stockage (KARDEX)

La figure 4 est un plan de la plateforme de stockage de la Pharmacie Centrale.

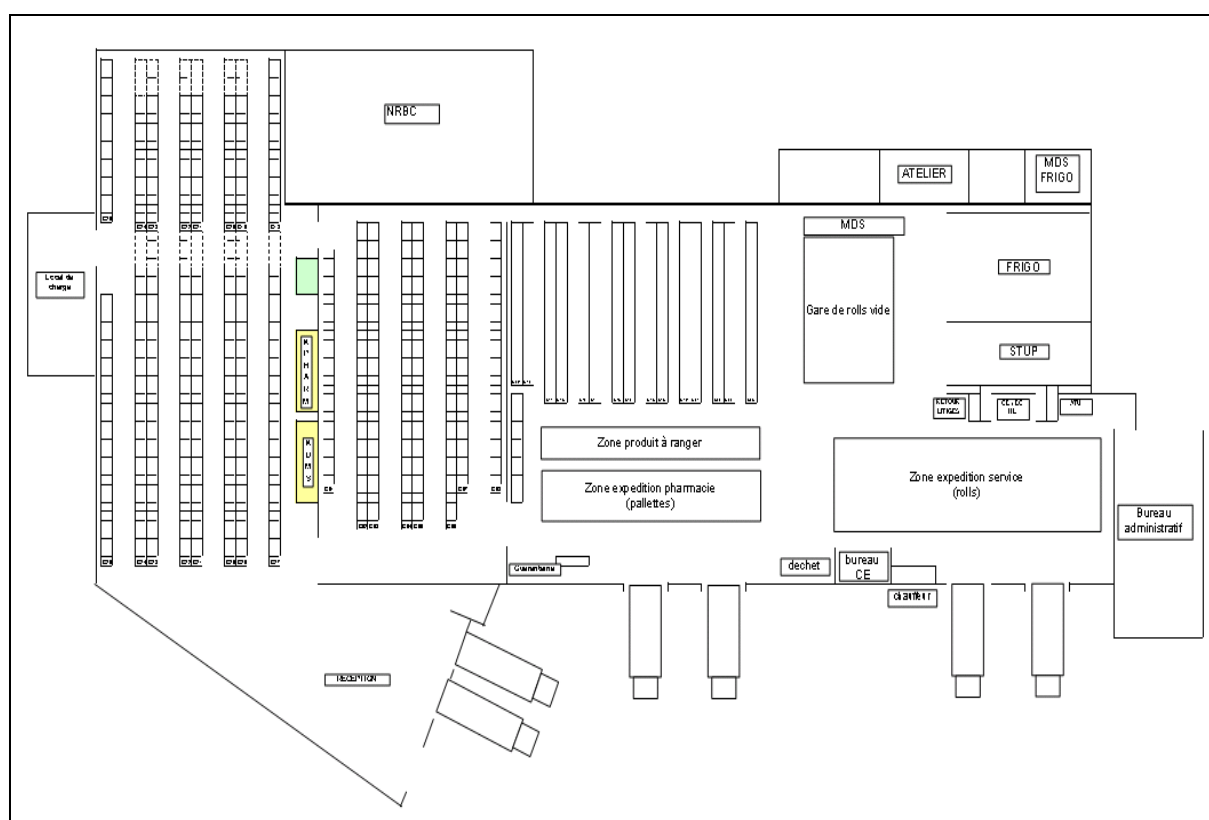


Figure 4. Plan de la plateforme de stockage de la Pharmacie Centrale

2.3.1.3 Personnel au niveau de l'approvisionnement

En 2017, l'équipe du SCAPH était composée de 37 opérateurs logistiques, dont un ingénieur responsable de la plateforme, deux chefs d'équipes et un technicien hospitalier en interface avec l'équipe pharmaceutique et de 3 chauffeurs. On compte également au sein de ce service, 7 préparateurs en pharmacie hospitalière correspondant à 6,05 Équivalent Temps Plein (ETP). Ils sont en charge de l'ensemble des commandes et de la comptabilité matières. L'encadrement de ces activités est organisé autour de trois pharmaciens référents pour les médicaments, les DMS, les Médicaments Dérivés de Sang (MDS) et les ATU. Les trois pharmaciens correspondent à 2,1 ETP. Enfin, le cadre qui gère l'ensemble des préparateurs en pharmacie hospitalière de la PC (tous secteurs confondus) correspond à 0,5 ETP.

2.3.2 La rétrocession

L'activité de rétrocession, définie dans l'article L5126-6 du CSP, est une exception à la définition des missions d'une PUI. Il s'agit de la possibilité pour une PUI de faire de la vente au public (55). Pour rappel, l'activité d'une PUI est normalement limitée à l'usage particulier des malades dans l'établissement de santé où celle-ci a été constituée (54). La dérogation autorisant la vente au public concerne une liste précise de médicaments établie par le ministre de la santé. Peuvent également faire l'objet d'une rétrocession « les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur pour lesquels une rupture ou un risque de rupture de stock est mis en évidence ou a été déclaré à l'ANSM » d'après l'article L5121-30 du CSP (46). Le CSP définit dans l'article L5111-4 un médicament d'intérêt thérapeutique majeur comme un médicament dont « 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 » (45). La PC assure la dispensation des médicaments au public pour le Groupement Hospitalier Sud. L'activité faite sur le site de Saint-Genis-Laval représente environ 33% du total des rétrocessions des HCL. En 2016, près de 10 595 actes de dispensation ont été réalisés par le service de rétrocession de la Pharmacie Centrale, soit une moyenne de 42 patients par jour.

2.3.3 La fabrication

La Pharmacie Centrale réalise des préparations magistrales stériles et non stériles à destination des HCL. La majorité des fabrications correspondent à des préparations magistrales stériles.

Près de 11 108 diffuseurs antibiotiques ont été préparés en 2016 à destination des patients ambulatoires pris en charge par les Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM) du réseau Ensemble pour la prise en charge de la Mucoviscidose en Rhône-Alpes Auvergne (EMERAA). Cela représente 4 398 jours de traitement ambulatoire pour les patients atteints de mucoviscidose. Les trois quarts des préparations magistrales non stériles sont rétrocédés à des patients ambulatoires tandis que le quart restant est préparé pour le groupement hospitalier sud dans le cadre d'une sous-traitance.

2.3.4 Les situations sanitaires exceptionnelles

On parle de situations sanitaires exceptionnelles lorsqu'un événement inhabituel dépasse, du fait de son ampleur, de sa gravité ou de son caractère médiatique, le cadre de la supervision courante des alertes (61). Dans ce contexte de gestion des situations sanitaires exceptionnelles, la Pharmacie Centrale possède un Poste Sanitaire Mobile de seconde génération (PSM2). Le PSM2 de Lyon contient 230 références au total. Un référent zonal de gestion des situations sanitaires exceptionnelles est basé à la Pharmacie Centrale. Il se charge notamment de la formation des différents acteurs susceptibles d'intervenir ainsi que de l'organisation de la prise en charge des victimes lors des SSE.

2.3.5 Le laboratoire de contrôle

Ce laboratoire de la Pharmacie Centrale a pour fonction, le contrôle des matières premières pharmaceutiques, des fabrications ainsi que des échantillons d'appels d'offres. Les contrôles des échantillons d'appels d'offres concernent principalement les dispositifs médicaux. Ce service assure également des contrôles qualités et environnementaux ainsi que la mise au point de techniques de dosage. De plus, il arrive que lors d'une déclaration de matériovigilance, le laboratoire fasse des contrôles sur les produits concernés. Enfin, dans un but d'optimisation de la qualité des services de la Pharmacie Centrale, le laboratoire travaille depuis 2008 avec le service de fabrication pour valider les processus de préparation ainsi que les opérateurs.

2.3.6 La matériovigilance

Le service de matériovigilance s'occupe de la gestion des alertes ainsi que de la formation des professionnels de santé. On distingue deux types d'alertes : les alertes ascendantes, pour lesquelles l'information transmise à la Pharmacie Centrale provient des unités de soins, ainsi que les alertes descendantes pour lesquelles l'ANSM ou le fournisseur en sont à l'origine. En

2016, 669 alertes descendantes ont été recensées au total à la Pharmacie Centrale. Sur ce total, 243 concernaient les HCL. Elles ont engendré la rédaction de 148 fiches d'information de sécurité et 95 fiches de retrait de lots ou de dispositifs. Sur cette même année, il y a eu 703 signalements ascendants dont 430 envoyés à l'ANSM.

2.3.7 Le centre de documentation et d'information pharmaceutique

Le centre de documentation et d'information pharmaceutique assure la gestion des abonnements, le stockage, ainsi que l'indexation des revues médico-pharmaceutiques. Il effectue quotidiennement une activité de veille documentaire. Il transmet notamment les alertes de pharmacovigilance et répertorie depuis 2014 les articles de pharmacie clinique publiés dans les revues auxquelles les HCL sont abonnés ou ont un accès libre. Par la publication régulière de deux bulletins, l'un sur l'actualité médicale générale et l'autre sur l'actualité juridique, le CDIP participe activement à la transmission d'informations auprès des professionnels de santé. Il se charge ainsi de la diffusion d'articles, de normes et de thèses et fournit des documents suite aux diverses demandes. Enfin, il gère les bases de données et répond à tous types de questions qui lui sont posées par les professionnels de santé.

3 Le circuit du médicament aux HCL

3.1 Les médicaments référencés aux HCL

Pour être référencé à l'hôpital, un médicament doit remplir un certain nombre de conditions. Il doit tout d'abord posséder, soit une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ce qui est la majorité des cas, soit une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU). Il faut également qu'il figure sur la liste des spécialités agréées aux collectivités publiques. Celle-ci est mise en place par le ministre de la santé suite à un avis pris auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS) (62, 63). On y retrouve notamment tous les médicaments remboursables ainsi que les médicaments réservés à l'usage hospitalier ou dont la prescription est réservée aux médecins hospitaliers. Bien qu'il s'agisse d'une obligation nationale, il est possible de demander auprès de la Direction Générale de la Santé (DGS) une dérogation pour pouvoir utiliser à l'hôpital un médicament qui n'a pas l'agrément aux collectivités (64). On note également que les médicaments bénéficiaires d'une ATU peuvent être achetés à l'hôpital même s'ils ne figurent pas sur la liste des spécialités agréées aux collectivités publiques (62).

Au niveau local, la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) des HCL établit le livret thérapeutique. Cette commission, composée de membres de la direction et de professionnels de santé tels que des médecins, des pharmaciens, des cadres de santé ou encore des préparateurs, étudie le référencement de nouvelles spécialités et établit la liste des médicaments et dispositifs médicaux stériles dont l'usage est recommandé à l'hôpital. (65,66) Contrairement à la liste des spécialités agréées aux collectivités publiques, il est possible de prescrire des produits qui ne figurent pas au livret thérapeutique même s'il est préférable que cela reste marginal.

3.2 L'achat des médicaments aux HCL

3.2.1 La Direction des Achats (DA)

La direction des achats a été créée en 2010 au sein des HCL suite au projet de retour à l'équilibre « CAP 2013 » afin de réaliser des économies par l'optimisation du processus d'achat (67). Cela passe notamment par la négociation des prix via l'élaboration d'appels d'offres suscitant la mise en concurrence de plusieurs laboratoires. La DA emploie près de 70 personnes. Elle gère l'ensemble des achats des HCL à l'exception des délégations aux sites et aux autres directions. La structure des achats a été organisée en quatre sections : les produits de santé, le biomédical et ce qui y est associé, les travaux/prestations techniques et la maintenance et, enfin, les achats généraux et de logistique. La cellule des achats de produits de santé est basée sur le site de la PC, ce qui facilite les interfaces avec le service approvisionnement. En 2016, le total des dépenses s'est élevé à 584 452 250 euros TTC, avec 54% d'entre-elles dédiées aux produits de santé.

3.2.2 L'élaboration des marchés à la direction des achats des HCL

Les règles des achats hospitaliers sont fixées par la législation européenne. Trois principes doivent être respectés : premièrement, la liberté d'accès à la commande publique, vient ensuite l'égalité de traitement des candidats et, pour finir, la transparence des procédures d'achat. En fonction de la valeur estimée de la commande ainsi que de la nature du marché, il existe différents types de procédures d'achats. Les procédures formalisées sont utilisées lorsque la valeur estimée hors taxes du besoin est supérieure ou égale aux seuils européens publiés au Journal Officiel de la République Française. Pour les sommes inférieures, on utilise des procédures adaptées ou négociées sans publicité ni mise en concurrence préalable. (68,69) La

responsabilité des achats incombe au directeur de l'établissement, qui peut la déléguer s'il le souhaite (70).

Aux HCL, l'élaboration des marchés peut se faire, soit au niveau local, soit via le groupement d'achat « UniHA ». La direction des achats va, dans un premier temps, identifier les besoins à partir de l'historique des consommations journalières et des prévisions d'évolution. Grâce à ces données, elle élabore des appels d'offres et fait jouer la concurrence afin d'obtenir les meilleures conditions possibles et permettre notamment une baisse des prix. La constitution de ces appels d'offres passe par une étape d'allotissement. Elle consiste à élaborer des lots, soit par Dénomination Commune Internationale (DCI), soit par classe Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC). La direction des achats va rédiger un Dossier de Consultation des Entreprises (DCE) qui permet aux laboratoires de répondre aux appels d'offres. Il doit être rédigé de façon claire et impartiale. Ce dossier contient le Règlement de Consultation (RC) qui regroupe l'ensemble des règles de la consultation pour les opérateurs économiques, le Cahier des Clauses Techniques Particulières (CCTP) et le Cahier des Clauses Administratives Particulières (CCAP). Le CCTP rassemble les clauses techniques du marché. Cela consiste en une description précise de l'objet du marché. Il permet le suivi du déroulement du marché ainsi que sa bonne exécution. Aucune exigence technique contenue dans ce document ne doit exclure arbitrairement des candidats ou en favoriser certains. Le CCAP quant à lui détermine les dispositions administratives du marché, par exemple, la durée du marché, les clauses de résiliation du marché ou encore les clauses concernant les litiges (68). Les appels d'offres ainsi constitués sont ensuite publiés au Journal Officiel de l'Union Européenne (JOUE) et au Bulletin Officiel d'Annonces des Marchés Publics (BOAMP).

La direction des achats reçoit ensuite les candidatures de différents laboratoires jusqu'à une date limite. Chaque candidature est étudiée de façon impartiale sur des critères fixés au moment de l'établissement de l'appel d'offres et de fait connus des fournisseurs. Ces critères étant pondérés, une note attribuée à chaque candidat permet de déterminer le meilleur fournisseur. La notification du marché signe sa conclusion avec le laboratoire sélectionné.

3.2.3 Le groupement des achats au niveau national

UniHA est un réseau coopératif d'achats groupés ou Groupement de Coopération Sanitaire dont le siège se trouve à Lyon. Il constitue l'acheteur public français numéro un. Sa gouvernance rassemble des professionnels aux profils variés au sein d'un Comité de Direction élu par

l'Assemblée Générale. Créé en 2005, il regroupe 67 hôpitaux publics dont les HCL et concentre près de 414 marchés actifs conclus avec plus de 500 fournisseurs différents. En 2017, son portefeuille d'achats s'est élevé à plus de 3,286 milliards d'euros. (22)

Le réseau UniHA a pour principal but la mutualisation des achats des hôpitaux membres. Cela permet de concentrer la gestion des appels d'offres et d'alléger la charge de travail au sein des hôpitaux, tout en facilitant un accès à de meilleurs prix. La structure du réseau est organisée en filières d'achats réparties sur l'ensemble du territoire. On compte 15 établissements membres présentant un coordinateur qui assure les achats groupés de sa filière avec l'assistance de pharmaciens et d'acheteurs. Ensemble, ils avancent une stratégie d'achats à partir des besoins des membres du réseau et ils mènent la politique d'achats de la filière dont ils ont la charge. L'ensemble des achats est effectué sur la base d'un cahier des charges commun. (22)

La figure 5 représente l'organisation en filière du groupement UniHA.



Figure 5. L'organisation en filière du groupement UniHA

3.3 La gestion des commandes des médicaments au niveau de la PC

La gestion des commandes se fait grâce à deux logiciels, Gildas et Pégase. Gildas correspond au progiciel de gestion logistique hospitalière utilisé aux HCL. Parmi ses nombreuses fonctions on retrouve la possibilité de faire des inventaires, de consulter le stock et l'emplacement des articles ainsi qu'un module de préconisations de commandes. Pégase est un logiciel de gestion économique et financière.

Les médicaments ont une gestion périodique planifiée selon un échéancier. Cela permet de renouveler tous les produits d'un même fournisseur toutes les quatre semaines. Le calendrier est découpé en quatre périodes successives d'une semaine chacune (les semaines A, B, C et D). Sur une semaine, chaque jour a été numéroté de sorte qu'un produit ait une préconisation de commande une fois par mois, toujours à la même date. Ainsi, un code critère de préconisation de commande a été associé à chaque produit dans Gildas. Par exemple, le Mivacron 20mg/10ml, qui s'est vu attribuer le code A3, est commandé le jour 3 (mercredi) de toutes les semaines numérotées A. Les préconisations pour les commandes du jour sont éditées chaque matin. Elles sont calculées par Gildas à partir des données qui ont été rentrées sur le logiciel telles que l'historique des consommations, le stock de la Pharmacie Centrale, le seuil de sécurité, le seuil de réapprovisionnement, etc... Un préparateur en pharmacie analyse les préconisations et les valide dans Gildas. Une commande est ainsi incrémentée pour chaque fournisseur dans Pégase. Dans le logiciel Pégase, les commandes prennent le nom d'Appels de Commandes Ouvertes (ACO). Le pharmacien approuve les commandes, elles sont ensuite télétransmises au fournisseur par Hospitalis via un Échange de Données Informatisé (EDI). Hospitalis est un portail créé en 2002 qui permet les échanges de données commerciales et logistiques entre les établissements de santé et leurs fournisseurs (71). À la fin du processus, les bons de commande sont imprimés pour être remis aux personnes en charge de la réception dans l'attente de la livraison du produit.

Il existe quelques cas particuliers de préconisations de commande. Les produits onéreux sont commandés à une fréquence plus élevée (toutes les deux semaines ou toutes les semaines) pour limiter la valeur du stock. La liste des produits onéreux est revue tous les six mois. Ils sont identifiés selon la loi de Pareto appliquée au chiffre d'affaires. Les antidotes et les articles de faible consommation font l'objet d'une gestion sur seuil. Les commandes sont déclenchées lorsque le seuil correspondant au stock de sécurité auquel est ajouté le seuil de réapprovisionnement est atteint.

3.4 La réception et le stockage des médicaments

Lors de la livraison des commandes par les fournisseurs, les magasiniers en charge de la réception vont, dans un premier temps, effectuer un contrôle qualitatif et quantitatif selon la procédure de réception d'une commande (Annexe 1). Les produits livrés sont ensuite réceptionnés sur Pégase ce qui génère une réception sur Gildas. Cela permet l'édition, via Gildas, d'une étiquette munie d'un code barre à coller sur les cartons ou les palettes. La lecture de ce code barre indique au cariste l'emplacement auquel le produit doit être rangé.

Dès l'arrivée de la commande, il est important de la réceptionner rapidement dans les deux logiciels. Si celle-ci est seulement renseignée sur Pégase, cela risque de déclencher une nouvelle commande. En effet, dans cette situation la commande n'est plus visible dans Pégase et Gildas n'ayant pas été renseigné, il engendre une nouvelle préconisation.

3.5 La distribution et le transport des produits

Les PUI des établissements passent leurs commandes de médicaments sur le logiciel Gildas. Il existe différents types de commandes : les commandes normales et les urgentes.

Les commandes « normales » correspondent à l'ensemble des commandes passées par les sites jusqu'à une heure limite le jour J pour être livrées à J+0,5. Elles sont ordonnancées puis préparées dans des chariots rolls déposés sur le quai d'expédition. Elles partiront au sein des différentes tournées programmées sur les groupements pour la livraison des commandes des unités de soins. Les commandes sont livrées quotidiennement.

Lorsqu'un site souhaite dans la journée, un produit qu'il n'a pas mis en commande la veille, celui-ci doit être commandé en « urgence » avant 11 heures. Le produit part alors de la Pharmacie Centrale à 13h15 via une navette qui réalise une tournée des établissements des HCL. Seuls les hôpitaux gériatriques ne sont pas desservis par cette navette. Afin de limiter au maximum les commandes « urgentes » et pour éviter qu'elles ne se substituent aux commandes normales, leur nombre est limité à une dizaine de lignes pour les produits classiques et 4 lignes pour les ATU, MDS ou stupéfiants.

Enfin, il existe une troisième option en cas d'extrême urgence. Lorsque les sites ont un besoin qui nécessite une livraison rapide, ils peuvent passer une commande en envoyant un taxi pour assurer la navette entre la Pharmacie Centrale et l'hôpital.

Le profil des livraisons des PUI ainsi que des unités de soins des différents établissements est présenté par la figure 6, ci-dessous. Les transporteurs livrent soit les PUI, soit des points relais dans lesquels des équipes des sites prennent en charge les chariots rolls pour livrer les commandes dans les services.

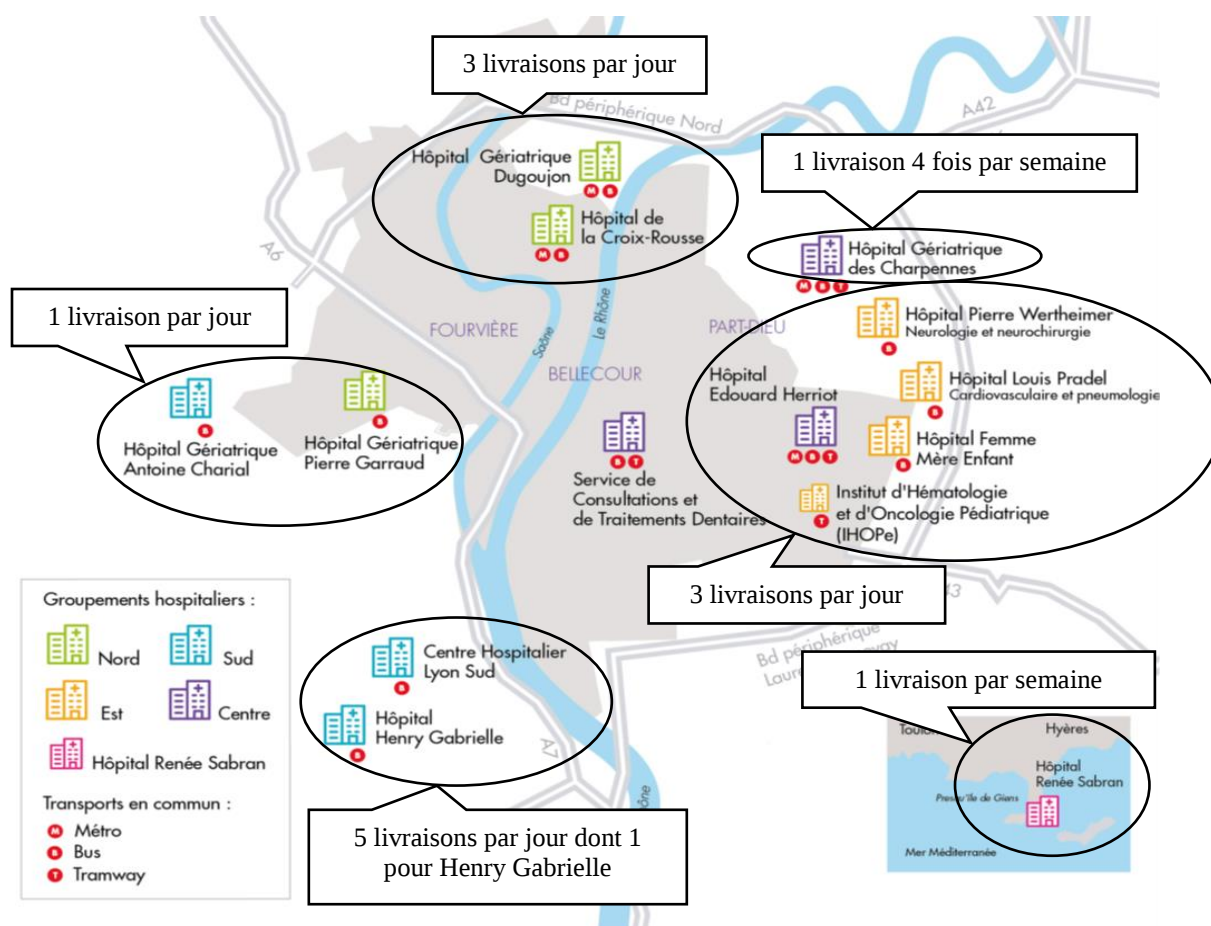


Figure 6. Le profil de livraisons des PUI et des unités de soins des différents établissements

TRAVAUX PERSONNELS

1 Introduction

Le nombre d'études publiées à propos des perturbations d'approvisionnement n'a cessé de croître ces dernières années. Les difficultés d'approvisionnement sont devenues un problème de plus en plus fréquent. Elles concernent l'ensemble des acteurs intervenant dans le circuit d'approvisionnement des médicaments. De plus, elles sont aujourd'hui une source de préoccupation pour les professionnels de santé notamment en raison de leurs conséquences dans la prise en charge des patients.

Afin d'optimiser le parcours de soins des patients, le personnel du service approvisionnement de la PC cherche à mettre en place, au plus vite, des solutions de substitution en cas de perturbations d'approvisionnement. La gestion des difficultés d'approvisionnement se veut ainsi être la plus efficace possible. Cependant, il s'agit d'un processus complexe comportant de nombreuses étapes et nécessitant l'intervention de plusieurs acteurs.

L'objectif de notre travail a été d'évaluer l'impact des perturbations d'approvisionnement des médicaments au niveau de la Pharmacie Centrale des HCL.

Nous avons, dans un premier temps, décrit le processus de gestion des difficultés d'approvisionnement. Dans un second temps, nous avons réalisé une étude portant sur l'historique des perturbations d'approvisionnement recensées à la PC entre mars et juillet 2017. Leurs nombres importants, leurs durées ainsi que la nécessité de mettre fréquemment en place des solutions de substitution nous ont amené à nous interroger sur le temps consacré à leur gestion. Ainsi, une deuxième étude a été effectuée pour évaluer le temps dédié à chaque étape de la gestion des perturbations d'approvisionnement par l'ensemble des acteurs impactés.

2 Processus de gestion des difficultés d'approvisionnement en médicaments à la Pharmacie Centrale

Par la suite, les termes, problèmes d'approvisionnement, perturbations d'approvisionnement et difficultés d'approvisionnement rassembleront à la fois les ruptures d'approvisionnement, les tensions d'approvisionnement, ainsi que les arrêts de commercialisation.

- Détection d'une perturbation d'approvisionnement

Il existe principalement trois sources d'information qui peuvent être à l'origine de l'annonce d'une perturbation d'approvisionnement.

○ Le laboratoire

On trouve tout d'abord le laboratoire qui s'avère être la source d'information principale. L'annonce d'une difficulté d'approvisionnement, présente ou à venir, peut aussi bien être spontanée de la part du laboratoire, comme faire suite à un appel de la Pharmacie Centrale en raison de la non réception d'une commande. L'interne assure la surveillance de la livraison des commandes et effectue les relances des fournisseurs en cas de besoin. Ce travail de relance est encadré par une procédure décrivant les différentes étapes de gestion (Annexe 2). Ainsi, quotidiennement, les laboratoires pour lesquels des ACO datant de plus de six jours n'ont pas été clôturés, faute de livraison des produits, sont contactés.

○ La direction des achats

La direction des achats des HCL apparaît comme la deuxième source d'information de découverte des difficultés d'approvisionnement. La communication avec la PC se fait alors par mail ou via des appels téléphoniques. Les informations transmises concernent les marchés nationaux.

○ L'ANSM

Enfin, on trouve en troisième position l'ANSM qui communique essentiellement par mail. On rappelle que seules les perturbations d'approvisionnement concernant des MITM sont retransmises par cette instance. De plus, il arrive fréquemment que les informations de l'ANSM parviennent à la PC a posteriori.

- Traitement des informations suite à la découverte d'une perturbation d'approvisionnement

Une fois l'information connue du service approvisionnement, il faut évaluer l'impact de la difficulté au niveau de la PC. Pour cela, on utilise le logiciel Gildas. Il renseigne sur les stocks de la Pharmacie Centrale ainsi que les consommations journalières des produits ce qui permet de calculer le nombre de jours de stock disponibles. On détermine ainsi si la perturbation d'approvisionnement correspond à :

- Une rupture ou une tension d'approvisionnement nécessitant la recherche d'une alternative
- Une tension d'approvisionnement demandant la mise en place d'une Distribution contrôlée (DC) au niveau de la PC
- Une rupture ou une tension d'approvisionnement ne nécessitant pas la mise en place de mesures spécifiques au niveau de la PC

Si le nombre de jours de stock calculé est suffisant pour couvrir la durée de l'évènement annoncée par le laboratoire, une simple surveillance est effectuée. La perturbation est alors considérée comme étant sans conséquence pour la Pharmacie Centrale.

- Élaboration de solutions pour couvrir les difficultés d'approvisionnement

Dès lors que l'information d'une perturbation d'approvisionnement parvient à la PC, les dépannages aux établissements extérieurs sont suspendus (sauf cas particuliers).

Pour les produits qui ne sont pas en rupture de stock au niveau du fournisseur mais en tension d'approvisionnement, il existe 3 situations différentes.

- Contingemment par le fournisseur avec gestion « spécifique » des commandes et DC à la Pharmacie Centrale

Le fournisseur peut mettre en place un contingentement et réserver les traitements à certaines situations cliniques. L'établissement doit alors justifier ses commandes en fournissant des informations cliniques sur les patients comme par exemple leurs initiales ou les antibiogrammes. Dans ce contexte, les commandes des produits ne peuvent être gérées selon le processus d'approvisionnement classique de façon périodique. Elles font donc l'objet d'une gestion particulière. La passation des commandes nécessite en amont la sollicitation des PUI

des différents groupements pour recueillir les informations nécessaires. De plus, les produits seront mis en distribution contrôlée par la PC pour s'assurer qu'ils soient distribués aux établissements pour lesquels la Pharmacie Centrale a pu bénéficier des informations. Ainsi, la gestion des produits en DC impose un suivi particulièrement rigoureux des informations par le personnel du service approvisionnement.

Lors de la mise en place des DC à la PC, les produits sont retirés de leurs emplacements de stockage habituels pour être rangés dans une zone dédiée aux DC. Une validation des quantités commandées par les établissements est effectuée par le personnel du secteur approvisionnement. Elle précède systématiquement la distribution des produits. Enfin, la mise en place des DC impose dans Gildas la modification des flux des produits.

- Contingentement par le fournisseur avec gestion « classique » des commandes et DC à la Pharmacie Centrale

La distribution contrôlée et/ou le contingentement du laboratoire peuvent entraîner la livraison d'une quantité de produits proche des besoins de la PC. Dans ce cas, les commandes suivent le processus classique d'approvisionnement mais peuvent voir leur nombre augmenter car le fournisseur peut imposer une commande hebdomadaire (au lieu de mensuelle), voire même à une fréquence encore plus élevée.

Il arrive que ce mode d'approvisionnement permette de subvenir aux besoins des HCL sans qu'il y ait nécessité de mettre en place une distribution contrôlée au niveau de la PC. Une simple surveillance du stock et de la bonne réception des commandes est alors effectuée. Cependant, la PC peut être amenée à devoir mettre en place à son niveau une distribution contrôlée pour assurer une gestion optimale de son stock. Cela évite que ce dernier ne soit entièrement délivré au premier site ayant effectué sa commande au détriment des autres. L'historique des consommations des sites est utilisé pour déterminer des quotas de livraison par PUI dans la mise en place de la distribution contrôlée. Plusieurs informations peuvent être demandées aux sites : le nombre de patients sous traitement, leurs initiales, la posologie et la durée du traitement. Cela permet de délivrer seulement la quantité nécessaire et d'optimiser la gestion et la répartition du stock de la PC.

- Recherche d'un traitement de substitution

Le dernier cas de figure se présente lorsque les quantités livrées par le fournisseur sont insuffisantes pour répondre aux besoins des HCL ou que le fournisseur est en rupture de stock.

En cas de défaillance, il arrive que le laboratoire propose lui-même une solution qu'il s'engage à fournir. Dans ce cas, il n'y a pas de démarche particulière faite à la PC si ce n'est de prévenir l'ensemble des PUI des HCL via une note d'information.

Dans le cas contraire, c'est à la PC qu'il incombe de trouver une solution de dépannage. La Pharmacie Centrale peut, pour cela, avoir recours à un achat pour compte. La procédure d'achat pour compte est définie dans le cahier des clauses administratives du marché. Au cours d'un marché, si le fournisseur est dans l'incapacité d'honorer les commandes, l'établissement a la possibilité de commander un produit similaire chez un concurrent. Le titulaire du marché devra alors rembourser le surcoût correspondant.

Afin d'assurer une gestion harmonisée de la recherche d'une alternative, un arbre décisionnel (illustré par la figure 7) représentant la démarche à suivre pour trouver la solution de substitution la plus adaptée à la situation, a été élaboré.

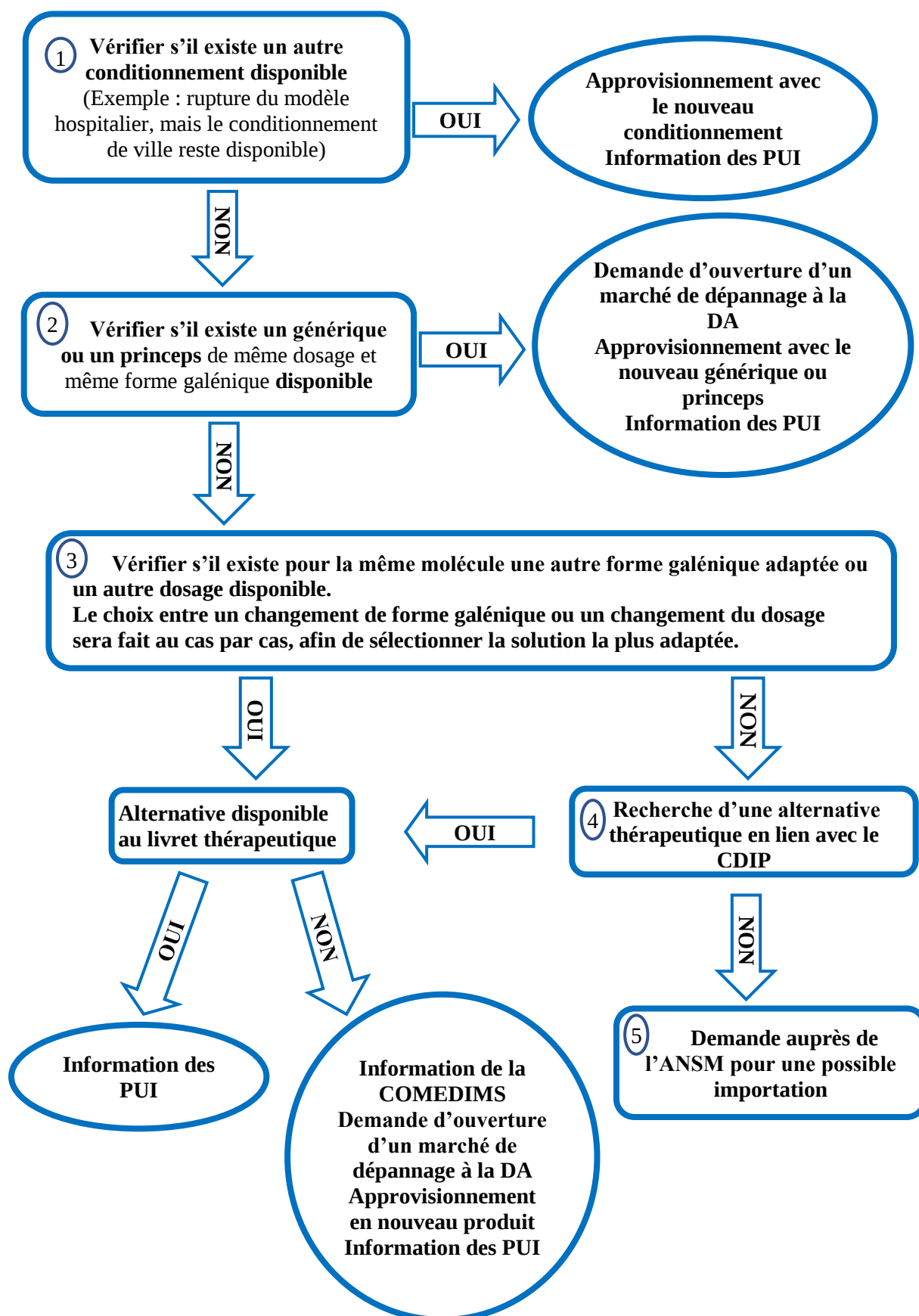


Figure 7. Processus de recherche d'un produit de substitution

Ainsi, certaines décisions peuvent nécessiter l'avis de la COMEDIMS. Enfin, en l'absence d'alternative thérapeutique, l'ANSM peut être sollicitée pour la mise en place d'une importation.

Une fois la solution de substitution déterminée et validée par le pharmacien, le fournisseur de dépannage est contacté pour s'assurer qu'il possède la capacité de livrer les quantités souhaitées par la PC. La DA est ensuite sollicitée pour l'ouverture d'un marché de dépannage, puis la commande est effectuée. En cas d'urgence, si la direction des achats n'a pas encore ouvert le marché avec le nouveau fournisseur, la commande est faite de façon manuelle grâce à un bon de commande faxé au laboratoire. Autrement, les préparateurs utilisent le nouveau marché créé sur Pégase pour faire leurs commandes.

Il est important de souligner que les difficultés d'approvisionnement entraînent une augmentation importante du nombre de commandes, ce qui représente une charge de travail ainsi qu'un coût financier conséquent. Pour les tensions d'approvisionnement comme pour les ruptures de stock, la PC peut être amenée à commander les produits avec des fréquences plus élevées que d'ordinaire. Lors de la mise en place d'un contingentement par le laboratoire, les quantités reçues offrent rarement la possibilité de conserver le délai d'un mois avant le renouvellement de la commande. Le passage des commandes peut alors devenir quotidien en cas de livraison en quantités très limitées. Pour les produits de dépannage, le manque de visibilité sur la date de fin des événements oblige souvent à restreindre les quantités commandées et à effectuer les commandes plus fréquemment. Cela permet d'ajuster les commandes au plus près des besoins et d'éviter la formation d'un stock trop important de produits de dépannage pour optimiser le retour à la normale.

- Traçabilité et transmission de l'information des perturbations en cours

- o Le tableau de suivi des perturbations d'approvisionnement

Un tableau de suivi des perturbations d'approvisionnement est tenu à jour quotidiennement à la PC.

Les informations retrouvées dans le tableau comprennent :

- La catégorie des produits (médicament sans statut particulier, ATU, MDS, DMS)
- Le code HCL du produit
- La dénomination du produit
- Le nom du fournisseur
- La date de début de l'évènement et sa date de fin prévue
- La provenance de l'information de la perturbation (ANSM, Laboratoire, DA et Relance ACO)

À noter que cette donnée n'est renseignée que depuis le mois de juin 2017.

- Les actions pour pallier la rupture et les commentaires à propos de l'évènement
- La saisie des informations dans le logiciel Gildas

Le O (Oui) indique que le logiciel a bien été renseigné de la difficulté d'approvisionnement, le N (Non) signale que cela n'a pas été fait.

- La date de fin réelle
- La date de la dernière relance faite auprès du laboratoire dans le cadre du suivi de la perturbation

Pour rappel, nous nous intéresserons uniquement aux médicaments dans la description du processus de gestion des ruptures à la Pharmacie Centrale.

Le tableau 2 est un extrait du tableau de suivi des perturbations d'approvisionnement du 19 juin 2017.

Tableau 2. Extrait du tableau de suivi des perturbations d'approvisionnement du 19/06/2017

Med :1	Code HCL	Désignation	Fournisseur	Date de début	Date de fin prévue	Provenance de l'information de rupture	Action	Commentaire	Info Gildas	Date de fin réelle	Dernière relance
1	006082	CARBOPLATINE 600MG INJ FL 60ML - HOSPIRA	PFIZER	24/05/2017	Fin juillet 2017	Laboratoire	SURVEILLANCE DU STOCK - Pas de dépannage hors HCL	Laboratoire met à dispo la spécialité CARBOPLATINE HOSPIRA ONCO-TAIN 600 mg/60 ml, solution injectable pour perfusion, destinée au marché belge, à partir de la semaine 24 13/06/2017 : reste 24 jours de stock	O		19/06/17
1	003074	NICOBION 500MG CPR	TEOFARMA	06/06/2017	Indéterminée	Laboratoire	SURVEILLANCE DU STOCK - Pas de dépannage hors HCL	07/06/2017 : reste 11 jours de stock	O		
1	021153	QUETIAPINE 50MG CPR LP - ARROW	ARROW	02/06/2017	19/06/2017	Direction des achats	SURVEILLANCE DU STOCK - Pas de dépannage hors HCL	19/06/2017 : 28 jours ouvrés de stock	O	19/06/17	
1	002990	PIRILENE 500MG CPR	SANOFI AVENTIS/OCP	17/03/2017	Début mai 2017		En DC - Dépannage possible directement auprès de Sanofi d'une seule boite par commande (mettre à l'attention de M.S)	Demander les initiales patients lors de chaque demande de PUI pour permettre un suivi des patients	O		24/05/17

Les perturbations qui semblent sans conséquence pour la PC sont inscrites dans le tableau de suivi pour vérifier qu'à la date de fin prévue, la commande soit bien réceptionnée. Il arrive que l'évènement se prolonge et que les commandes ne soient pas livrées. Cela constitue un signal d'alerte qui entraîne une recherche d'informations auprès du fournisseur. Un suivi est effectué pour toutes les perturbations d'approvisionnement. Il permet de mettre à jour la date de fin des évènements qui n'est souvent pas disponible dès le début.

- Les notes d'information des perturbations d'approvisionnement

Une note d'information est rédigée par le service approvisionnement puis diffusée à l'ensemble des PUI des HCL pour prévenir des difficultés d'approvisionnement. Seules les perturbations ayant un impact direct pour les PUI font l'objet de ces notes. Dans le cas d'une simple surveillance du stock de la PC, l'information n'est pas diffusée.

Les informations retrouvées dans les notes comprennent :

- La date de début de la perturbation
- La date de fin de la perturbation lorsque celle-ci est disponible
- La dénomination du produit indisponible avec :
 - La dénomination du produit
 - Le dosage
 - La forme galénique
 - Le conditionnement
 - Le nom du fabricant
- L'alternative thérapeutique proposée lorsqu'elle existe avec :
 - La dénomination du produit
 - Le dosage
 - La forme galénique
 - Le conditionnement
 - Le nom du fabricant

Une note d'information sera également diffusée à la fin de l'évènement pour signaler le retour à la normale de la situation.

- Retour à la normale

En fonction des laboratoires et de la durée de la difficulté d'approvisionnement, les commandes d'origine des produits en rupture sont soit conservées sous forme de reliquats, soit supprimées. Dans ce cas, il faut passer une nouvelle commande auprès du fournisseur d'origine à la fin de l'évènement.

Un suivi régulier de la perturbation d'approvisionnement est fait tout au long de sa durée. Il est important de déterminer le plus rapidement et le plus justement possible la date de fin des événements ayant nécessité la mise en place d'un produit de dépannage. En effet, la procédure d'achat pour compte prend fin dès lors que le laboratoire est à nouveau en mesure de fournir le produit retenu au marché. En cas de poursuite des commandes auprès du fournisseur de dépannage malgré la fin de la perturbation, le remboursement du surcoût ne sera plus pris en charge par le fournisseur titulaire du marché. Cependant, il n'y a pas toujours de communication faite de la part des fournisseurs sur leur date de réapprovisionnement. Il est donc important de les contacter régulièrement afin d'éviter toute commande de dépannage non nécessaire qui engendrerait une perte financière, les prix pouvant être multipliés par plus de dix.

Lorsqu'un évènement s'achève, les informations le concernant sont supprimées du logiciel Gildas. Les anciens flux renseignés dans le logiciel Gildas ainsi que l'emplacement initial du produit sont rétablis. Le service approvisionnement demande à la direction des achats de fermer le marché de substitution et d'ouvrir à nouveau l'ancien marché pour passer une commande au fournisseur titulaire du marché. Une fois la commande reçue et le stock du produit de dépannage écoulé, une note d'information est faite à l'ensemble des HCL pour les tenir informés du réapprovisionnement du produit au marché.

Le préparateur en pharmacie du service approvisionnement en charge de la comptabilité matières se charge des demandes de remboursement auprès des laboratoires en rupture pour les frais avancés lors de l'achat des produits de substitution. Pour cela, un dossier comprenant, les factures, une fiche récapitulative de l'évènement et les différences de prix, est envoyé au fournisseur. Grâce à ce système de remboursement, les conséquences financières des ruptures sont relativement limitées au niveau de la Pharmacie Centrale. Elles se bornent principalement au temps de gestion de l'évènement par le personnel de la PC qui aurait pu être utilisé autrement.

Cependant, les achats pour compte ne sont pas sans conséquence financière pour les PUI des groupements. Il est tout d'abord nécessaire de rappeler qu'à l'hôpital, les mouvements sont valorisés au Prix Moyen Pondéré (PMP) qui est calculé après chaque entrée de produits. Dans

le cadre des dépannages, le produit de substitution est répertorié dans le logiciel Pégase à une valeur supérieure à celle habituellement engagée lors des commandes auprès du fournisseur titulaire, modifiant ainsi le PMP. Même si le surcoût engendré par le dépannage est remboursé par le titulaire, le remboursement n'est pas répercuté sur le PMP du produit. Ainsi, en fonction du différentiel de prix, la variation du PMP peut être conséquente, augmentant artificiellement les valeurs de stock et les dépenses sur l'hôpital.

3 Etude de l'historique des perturbations d'approvisionnement entre mars et juillet 2017 à la Pharmacie Centrale

3.1 Matériels et Méthodes

Cette étude rétrospective et descriptive, a pour objectif de recenser les problèmes d'approvisionnement en médicaments, qu'il s'agisse de rupture de stock, de tension d'approvisionnement ou encore d'arrêt de commercialisation au niveau de la Pharmacie Centrale entre les mois de mars et juillet 2017.

Variables recueillies

Les informations relatives aux perturbations de l'approvisionnement sont répertoriées dans les sources d'information suivantes :

- Le tableau de suivi des perturbations
- Les logiciels de gestion de stock et des commandes : Gildas et Pégase
- Les notes d'information

Le tableau de suivi des difficultés d'approvisionnement est archivé tous les jours. Il représente la principale source des données. L'ensemble des tableaux datant du 1 mars au 31 juillet 2017 ont été exploités pour l'étude. Les logiciels, Gildas et Pégase, ont été utilisés principalement pour compléter les informations.

Les variables recueillies à partir de ces sources sont les suivantes :

- Le type de perturbations d'approvisionnement : rupture de stock, tension d'approvisionnement et arrêt de commercialisation
- La classification ATC des médicaments touchés par une perturbation d'approvisionnement
- La date de début et la date de fin des événements

Durant les mois de juin et juillet, une nouvelle variable a été introduite dans l'étude. Il s'agit de la « provenance de l'information des nouveaux problèmes d'approvisionnement ». Elle a été renseignée dans le tableau de suivi des perturbations d'approvisionnement.

Les notes d'information diffusées à l'ensemble des établissements des HCL à propos des perturbations d'approvisionnement ont été analysées sur l'ensemble de la durée de l'étude et

ont permis de recenser les mesures mises en place suite à l'annonce des nouvelles ruptures d'approvisionnement.

Les événements pour lesquels le stock de la PC était suffisant pour couvrir la période de la perturbation ont également été recueillis afin d'être le plus exhaustif possible et de refléter au mieux les ruptures de stock et les tensions d'approvisionnement au sein des laboratoires. Ainsi, le terme de « ruptures sans conséquence », employé au sein de l'étude, désigne les ruptures de stock au niveau des laboratoires n'ayant pas entraînées de conséquence autre qu'une simple surveillance des stocks de la PC.

Analyse descriptive

Nous avons recueilli pour chaque mois ;

- Le nombre de ruptures de stock, de tensions d'approvisionnement et d'arrêts de commercialisation
- La durée des événements
- La classification ATC des médicaments touchés par une perturbation d'approvisionnement
- La répartition des différents types de perturbations d'approvisionnement au sein des classes ATC
- Les mesures mises en place suite à l'annonce des nouvelles perturbations d'approvisionnement
- La source d'information des nouvelles difficultés d'approvisionnement (seulement juin et juillet)

3.2 Résultats

Le mois de mars

- Nombre de difficultés d'approvisionnement

En mars, sur un total de 2100 références de médicaments en stock à la Pharmacie Centrale, 85 ont connu une perturbation d'approvisionnement. Sur les 85 références, 52 (soit 61%) ont été en rupture totale, 29 (soit 34%) ont été en tension d'approvisionnement, et 4 (soit 5%) ont connu

un arrêt de commercialisation. On note que 28% des évènements sont nouveaux sur cette période, les 72% restant étant antérieurs au mois de mars.

- La durée des perturbations d'approvisionnement

La durée des difficultés d'approvisionnement a été recueillie pour 81 références car 4 références parmi les 85 ont connu un arrêt de commercialisation, ce qui constitue un évènement à durée illimitée. Sur les 81 évènements, seulement 11 (soit 14%) se sont terminés sur le mois de mars ce qui permet de connaître leur durée totale. Pour les 70 autres (soit 85%), seule une donnée partielle est disponible, la perturbation s'étant prolongée sur les mois suivants.

Ainsi au 31 mars 2017, sur les 81 perturbations d'approvisionnement, 9 (soit 11%) durent depuis 1 à 14 jours, 12 (soit 15%) depuis 15 à 28 jours, 9 (soit 11%) depuis 29 à 42 jours, 16 (soit 20%) depuis 43 jours à 6 mois et enfin 35 (soit 43%) depuis plus de 6 mois.

La figure 8 représente le profil des durées des problèmes d'approvisionnement en mars.

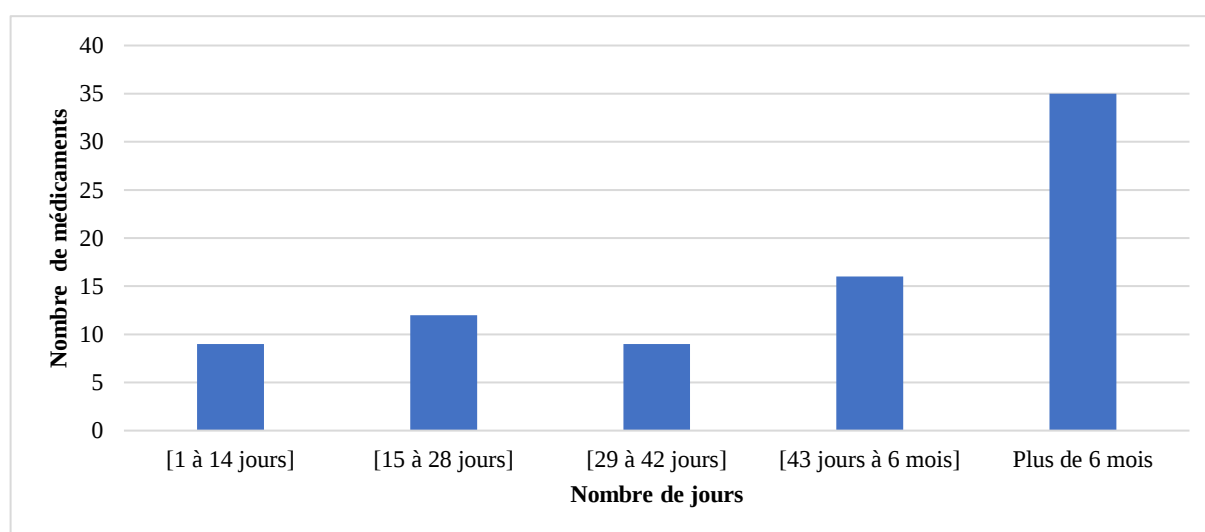


Figure 8. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en mars

En ce qui concerne les 11 références dont la durée totale est disponible du fait que l'évènement se soit terminé courant mars, 4 (soit 36%) ont duré entre 1 et 14 jours, 3 (soit 27%) entre 15 et 28 jours et 4 (soit 36%) entre 43 jours et 6 mois. Les évènements terminés ont eu une durée moyenne de 34 jours avec une médiane à 27 jours et un écart-type de 26.

Le tableau 3 représente les durées des évènements terminés sur le mois de mars.

Tableau 3. Durées des évènements terminés sur le mois de mars

	NOMBRE DE REFERENCES	POURCENTAGE DE REFERENCES
[1 à 14 jours]	4	36,4%
[15 à 28 jours]	3	27,2%
[29 à 42 jours]	0	0%
[43 jours à 6 mois]	4	36,4%
Plus de 6 mois	0	0%
TOTAL	11	100%

- Classification ATC des produits affectés par un problème d'approvisionnement

L'étude montre que la classe ATC la plus affectée est celle des « Anti-infectieux à usage systémique (J) ». Elle correspond à 35% des perturbations d'approvisionnement, soit 30 références. En deuxième position on trouve la classe des « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » avec 11 références (soit 13% des perturbations d'approvisionnement).

Les classes thérapeutiques « Système digestif et métabolisme (A) », « Système cardiovasculaire (C) », « Système musculo-squelettique (M) », « Système nerveux (N) » et « Divers (V) » représentent entre 7% et 10% des problèmes d'approvisionnement chacune.

Les segments les moins touchés sont les classes ; « Sang et organes hématopoïétiques (B) » avec 4 références, « Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines (H) » avec 2 références, « Système respiratoire (R) » et « Organes sensoriels (S) » avec 1 référence chacune. Elles représentent à elles toutes 10% des problèmes d'approvisionnement.

On note que sur le mois de mars, les médicaments des classes ; « Dermatologie (D) », « Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G) » et « Antiparasitaires, insecticides et répulsifs (P) » n'ont pas connu de problème d'approvisionnement.

La figure 9 représente la répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de mars.

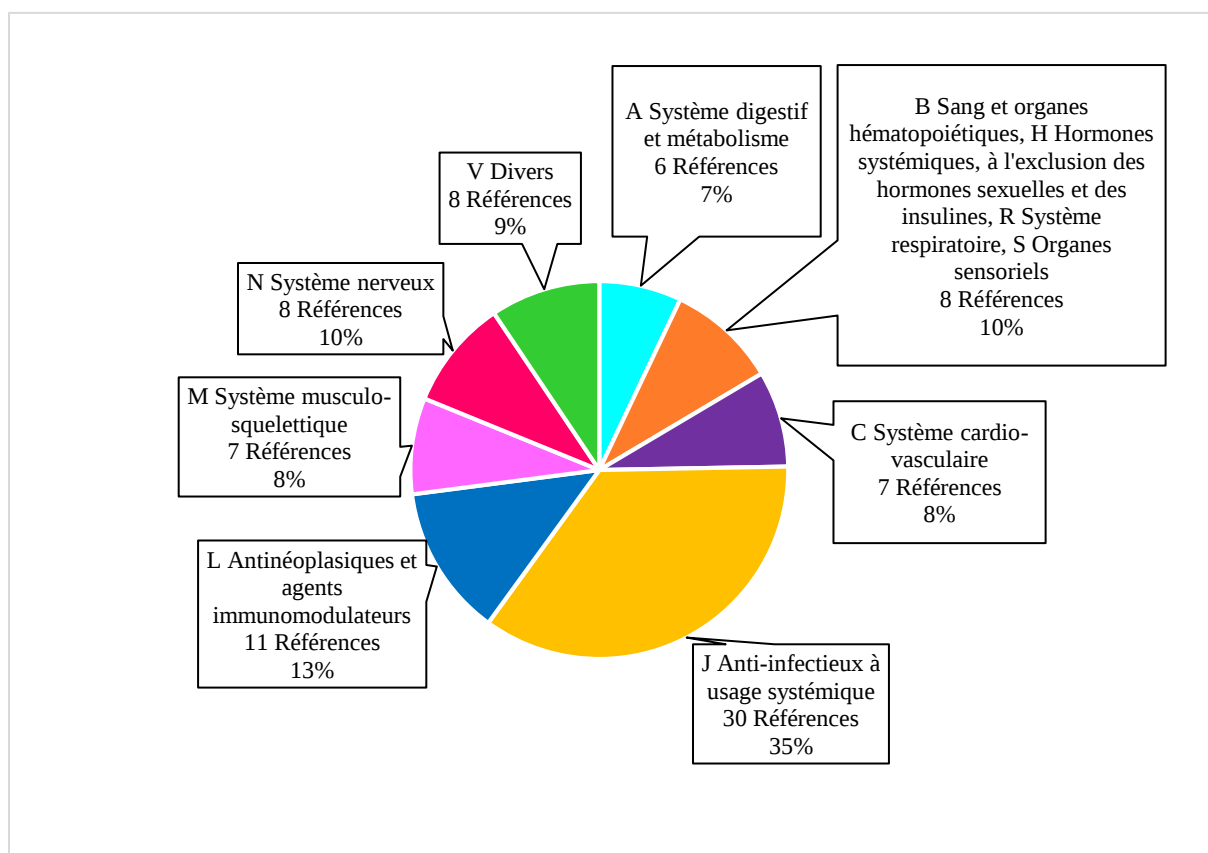
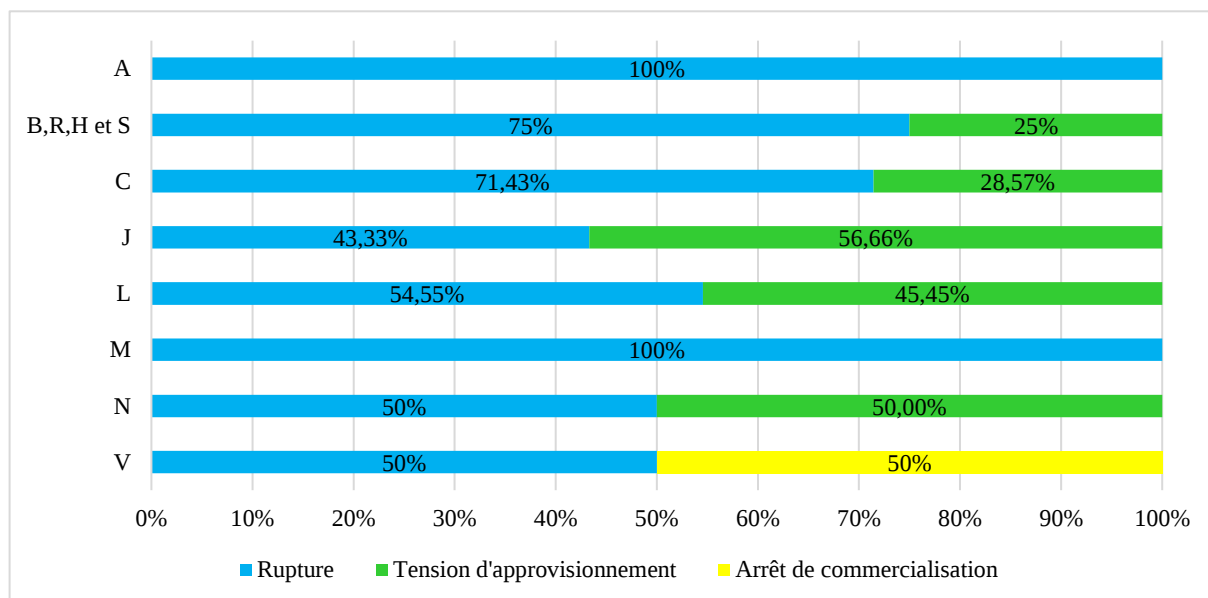


Figure 9. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de mars

- La répartition des types de perturbations d'approvisionnement au sein des classes ATC

La figure 10 représente la répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en mars.



Légende : Classification ATC de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : A= Système digestif et métabolisme ; B= Sang et organes hématopoïétiques ; C= Système cardiovasculaire ; D= Dermatologie ; G= Système génito-urinaire et hormones sexuelles ; H= hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines ; J= Anti-infectieux à usage systémique ; L= Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs ; M= Système musculo-squelettique ; N= Système nerveux ; P= Antiparasitaires, insecticides et répulsifs ; R= Système respiratoire ; S= Organes sensoriels ; V= Divers

Figure 10. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en mars

Les ruptures de stock correspondent aux perturbations d'approvisionnement les plus fréquentes pour la majorité des classes ATC. Toutefois, les 2 classes majoritairement touchées par des difficultés d'approvisionnement, les « Anti-infectieux à usage systémique » et les « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs », ainsi que la classe « Système nerveux » ne suivent pas cette règle. Pour ces classes, entre 45% et 57% des perturbations sont des tensions d'approvisionnements. Ainsi, sur les classes fortement affectées la diversité des types de difficultés d'approvisionnement est plus importante avec une part de ruptures de stock presque équivalente à celle des tensions d'approvisionnement. Enfin, une classe a été concernée par des

arrêts de commercialisation, il s'agit de quatre dosages différents d'un même produit d'où l'impact limité à une unique classe.

- Mesures prises suite à l'annonce d'une nouvelle perturbation

Il y a eu 14 nouvelles ruptures de stock sur le mois de mars. Trois d'entre-elles sont restées sans conséquence grâce au stock détenu à la Pharmacie Centrale (soit 22%). Pour les 11 références restantes, il a été nécessaire de rechercher une solution de substitution. Pour 6 références (soit 43%) la Pharmacie Centrale a pu se fournir avec le générique suite à la rupture de la spécialité ou inversement. Dans 2 cas (14%) un changement du conditionnement a été opéré. Enfin, pour pallier la rupture d'une des références il a fallu modifier le dosage du médicament, tandis que pour une autre c'est l'approvisionnement avec un produit d'importation qui a été retenu. Pour le dernier produit, aucune solution de substitution n'a pu être fournie par la Pharmacie Centrale.

Enfin, sur les 6 nouvelles tensions d'approvisionnement, 4 ont nécessité la mise en place d'une distribution contrôlée. Ainsi, 67% des nouvelles tensions d'approvisionnement ont entraîné la mise en place d'une distribution particulière afin d'optimiser la gestion du stock de la PC.

La figure 11 représente la répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mars.

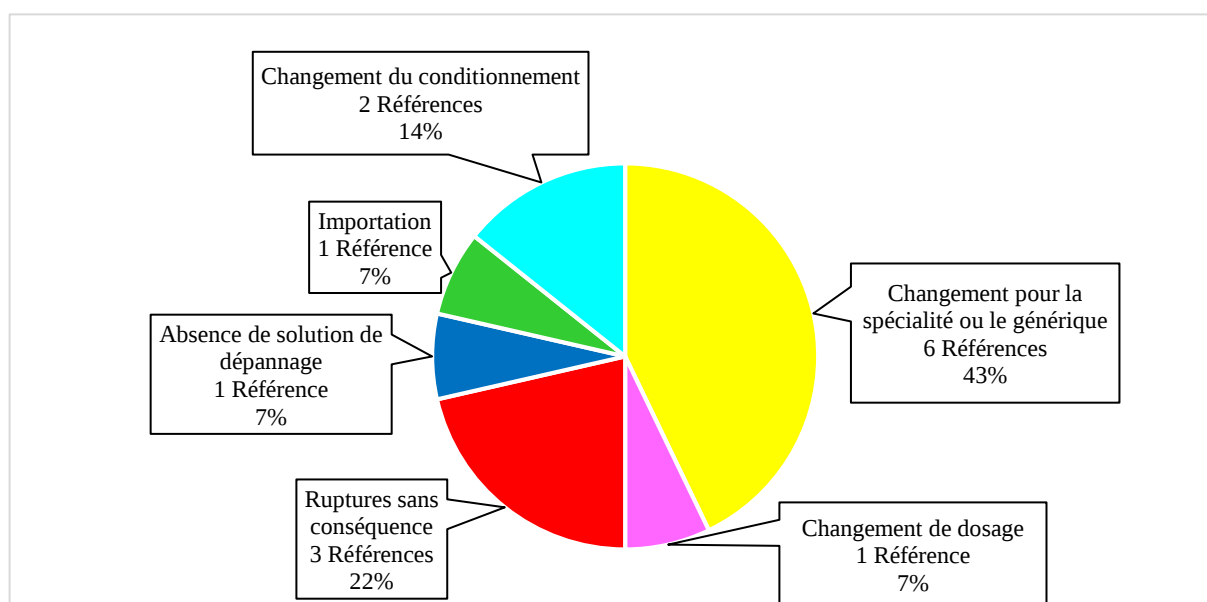


Figure 11. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mars

Le mois d'avril

- Nombre de difficultés d'approvisionnement

Au mois d'avril, le nombre de produits concernés par un problème d'approvisionnement a connu une augmentation atteignant 92 références. Bien que le nombre de nouveaux événements ait diminué (21 au mois d'avril contre 24 au mois de mars), la prolongation des perturbations déjà constatées au mois de mars est à l'origine de cette augmentation. Ainsi, seul 23% des événements sont nouveaux sur ce mois, les 77% restant étant des événements antérieurs.

Les données recueillies ne font état d'aucun arrêt de commercialisation. Cependant, il existe une augmentation du nombre de références en rupture (56 références soit 61% des perturbations d'approvisionnement) et en tension d'approvisionnement (36 références soit 39% des perturbations d'approvisionnement).

- La durée des perturbations d'approvisionnement

Sur les 92 données recueillies, seulement 9 renseignent la durée totale des événements, ces derniers s'étant achevés durant le mois d'avril. Cela représente à peine 10% des valeurs. Les 83 autres données sont incomplètes du fait de la poursuite de ces événements au-delà du mois étudié.

Au 30 avril 2017, près de 38% des références (soit 35/92 références) connaissent un problème d'approvisionnement datant de plus de 6 mois auparavant. Viennent ensuite les perturbations datant de 43 jours à 6 mois avec 28% des références (soit 26/92 références). Enfin, la proportion des perturbations s'étalant de 1 à 14 jours est de 13%, ce qui est relativement proche des pourcentages d'événements se prolongeant de 15 à 28 jours et 29 à 42 jours, respectivement 10% et 11%.

La figure 12 représente le profil des durées des problèmes d'approvisionnement en avril.

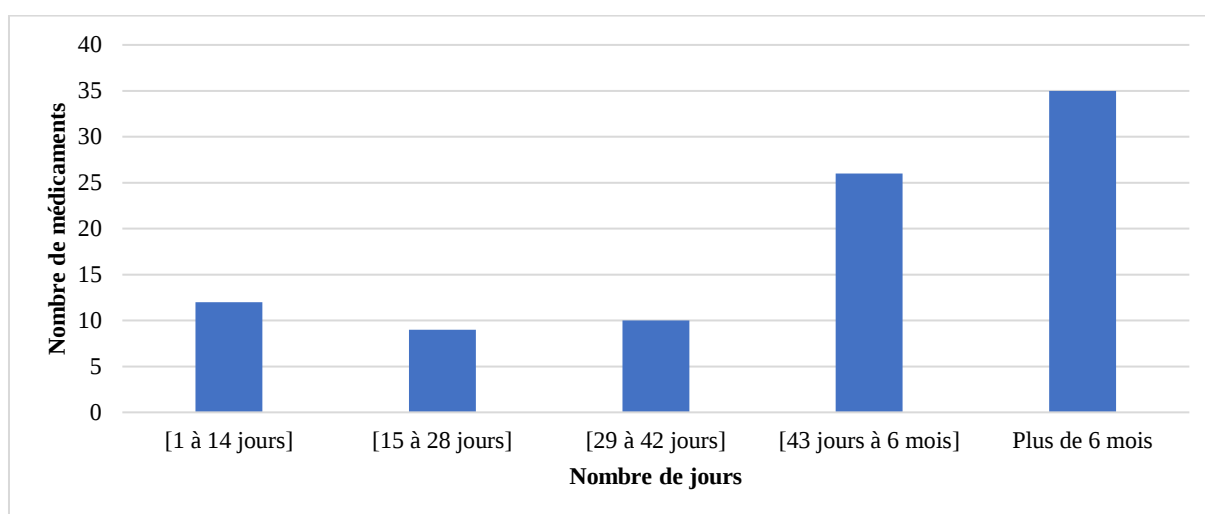


Figure 12. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en avril

Sur les 9 événements qui se sont terminés courant avril ; un seul a duré moins de 14 jours, un autre s'est prolongé pendant 15 à 28 jours, 3 références ont connu des difficultés d'approvisionnement entre 29 et 42 jours, enfin 2 perturbations ont perduré de 43 jours à 6 mois, et 2 autres sur une période de plus de 6 mois. Ainsi, les perturbations qui se sont terminées sur le mois d'avril ont une durée moyenne de 136 jours avec une médiane à 39 jours pour un écart-type de 184.

Le tableau 4 représente les durées des événements terminés sur le mois d'avril

Tableau 4. Durées des événements terminés sur le mois d'avril

	NOMBRE DE REFERENCES	POURCENTAGE DE REFERENCES
[1 à 14 jours]	1	11,1%
[15 à 28 jours]	1	11,1%
[29 à 42 jours]	3	33,3%
[43 jours à 6 mois]	2	22,2%
Plus de 6 mois	2	22,2%
TOTAL	9	100%

- Classification ATC des produits affectés par un problème d'approvisionnement

Au mois d'avril, le nombre de médicaments touchés par un problème d'approvisionnement au sein de la classe « Système nerveux (N) » a considérablement augmenté, passant de 8 à 15 références. Elle représente la deuxième classe la plus touchée juste derrière la classe « Anti-infectieux à usage systémique (J) » pour laquelle 30 références sont affectées. Ainsi, la classe J

correspond à 33% des problèmes d'approvisionnement contre 16% pour la classe N. Vient ensuite la classe des « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » avec 12 références soit 12% des perturbations constatées sur ce mois.

Les classes « Système digestif et métabolisme (A) », « Système cardio-vasculaire (C) », « Système musculo-squelettique (M) » et « Divers (V) » correspondent chacune à 5 à 7% des perturbations d'approvisionnement, ce qui équivaut à 5 ou 6 références concernées par classe.

Les classes les moins touchées sont relativement similaires à celles du mois de mars. Si nous les considérons dans leur ensemble, les perturbations constatées sur les produits des classes, « Sang et organes hématopoïétiques (B) », « Dermatologie (D) », « Antiparasitaires, insecticides et répulsifs (P) » et « Système respiratoire (R) », représentent 9% de l'ensemble de problèmes d'approvisionnement du mois. Seulement 1 référence de la classe P est touchée, 2 pour les classes D et R et enfin 3 pour la classe B.

Aucun problème n'a été constaté dans les classes « Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G) » et « Organes sensoriels (S) ».

La figure 13 représente la répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois d'avril.

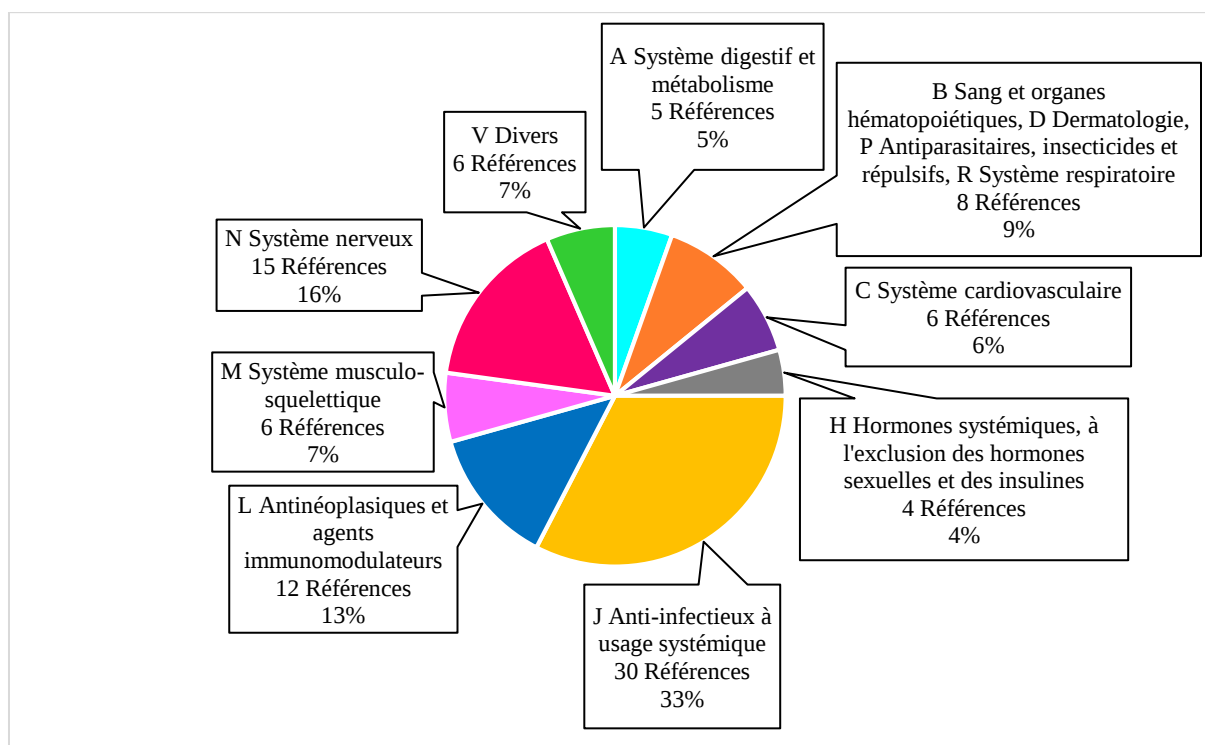
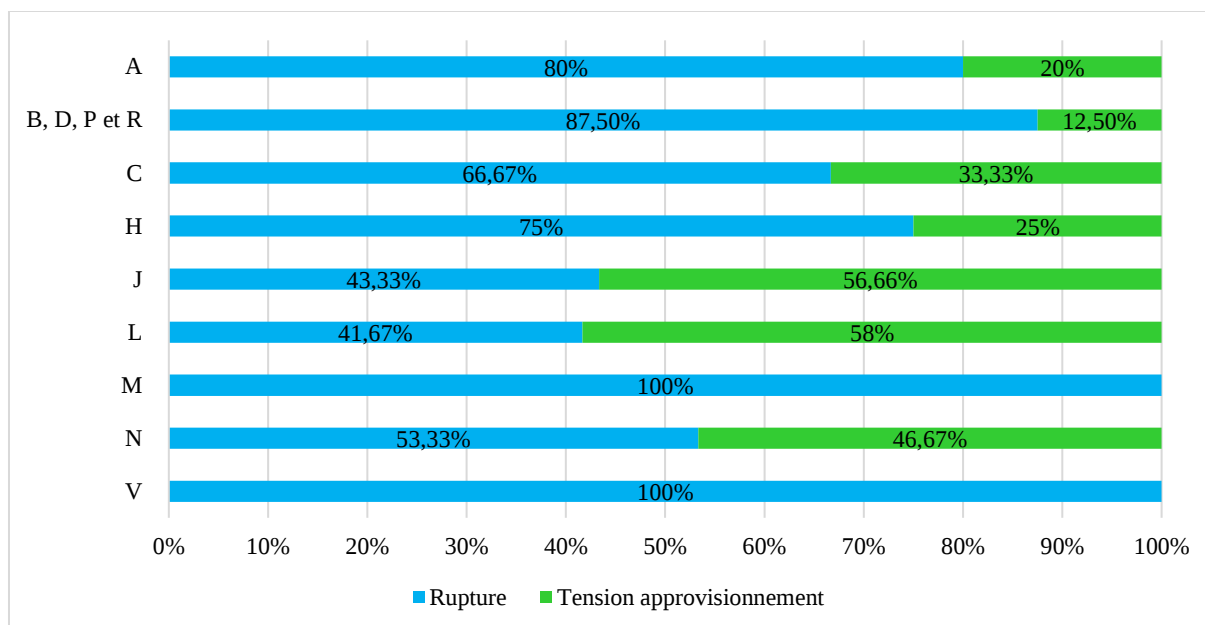


Figure 13. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois d'avril

- La répartition des types de perturbations d'approvisionnement au sein des classes ATC

La figure 14 représente la répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en avril.



Légende : Classification ATC de l'OMS : A= Système digestif et métabolisme ; B= Sang et organes hématopoïétiques ; C= Système cardio-vasculaire ; D= Dermatologie ; G= Système génito-urinaire et hormones sexuelles ; H= hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines ; J= Anti-infectieux à usage systémique ; L= Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs ; M= Système musculo-squelettique ; N= Système nerveux ; P= Antiparasitaires, insecticides et répulsifs ; R= Système respiratoire ; S= Organes sensoriels ; V= Divers

Figure 14. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en avril

Le type de perturbation d'approvisionnement le plus fréquemment rencontré au sein d'une classe ATC reste les ruptures de stock. On note cependant que pour les classes J, L et N, qui sont les plus affectées, la répartition des problèmes d'approvisionnement est plus homogène. Dans ces classes, les ruptures représentent entre 42 et 53% des événements, contre 47 à 58% pour les tensions d'approvisionnement. Ce constat avait déjà été fait au mois de mars pour les mêmes classes.

Ce phénomène s'explique en partie par un déplacement de la demande suite aux perturbations d'approvisionnement. Pour faire face aux ruptures, le produit indisponible est substitué par l'équivalent thérapeutique le plus adapté. Cela provoque une forte augmentation de la demande pour un nombre restreint de produits proches du médicament en rupture. Les laboratoires ont rarement la possibilité d'anticiper ces augmentations de demandes. Celles-ci entraînent fréquemment des tensions d'approvisionnement en chaîne, voire même de nouvelles ruptures.

- Mesures prises suite à l'annonce d'une nouvelle perturbation

Au mois d'avril, sur les 13 nouvelles ruptures annoncées à la Pharmacie Centrale, 6 (soit 46%) sont restées sans conséquence, ne nécessitant pas la prise de mesures supplétives. Pour les 7 références restantes : 2 ont été substituées par le générique ou la spécialité, 1 référence avait un autre conditionnement disponible sur la totalité de la durée de la rupture, 3 références ont été remplacées par un dosage différent, enfin 1 référence a été importée pour pallier la rupture sur le territoire français. Ainsi, un dépannage a été assuré pour l'ensemble des nouvelles ruptures.

Le pourcentage des nouvelles tensions d'approvisionnement nécessitant la mise en place d'une DC a fortement diminué sur le mois d'avril. Sur les 8 nouvelles tensions d'approvisionnement, seulement une a entraîné la mise en place d'une distribution contrôlée, soit 12,5%.

La figure 15 représente la répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en avril.

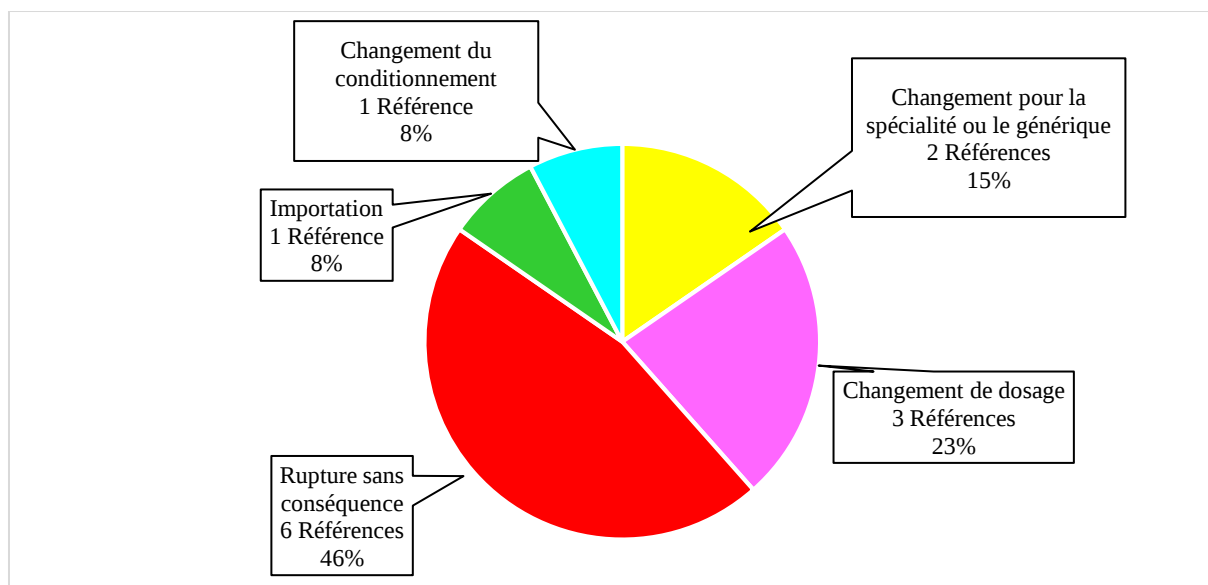


Figure 15. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en avril

Le mois de mai

- Nombre de difficultés d'approvisionnement

Une nouvelle augmentation du nombre de perturbations d'approvisionnement a été observée au mois de mai par rapport aux mois précédents. 118 références sont concernées par des difficultés d'approvisionnement avec 77 produits en rupture de stock et 41 tensions d'approvisionnement, soit respectivement 65% et 35% des événements. On constate une augmentation du nombre de références perturbées pour ces deux types de difficultés d'approvisionnement. Aucun arrêt de commercialisation n'a été déclaré sur le mois de mai. Enfin, sur l'ensemble des événements, 30% sont nouveaux soit 7% de plus qu'au mois d'avril.

- La durée des perturbations d'approvisionnement

25 événements se sont terminés sur la période du mois de mai et offrent ainsi la possibilité de connaître leur durée totale. Les données des 93 autres événements sont tronquées du fait de leur prolongation au-delà du mois de mai. À la fin du mois, sur la totalité des difficultés, 44 références (soit environ 37%) connaissaient un problème d'approvisionnement depuis 43 jours à 6 mois, viennent ensuite les perturbations de plus de 6 mois avec 28 références (soit environ 24%). Enfin, tout comme cela avait déjà été constaté les mois auparavant, le nombre de références affectées par un problème d'approvisionnement depuis 1 à 14 jours, 15 à 28 jours et 29 à 42 jours est resté quasiment stable, avec respectivement 16 références puis 14 et 16 (soit 14%, 12% et 14%).

La figure 16 représente le profil des durées des problèmes d'approvisionnement en mai.

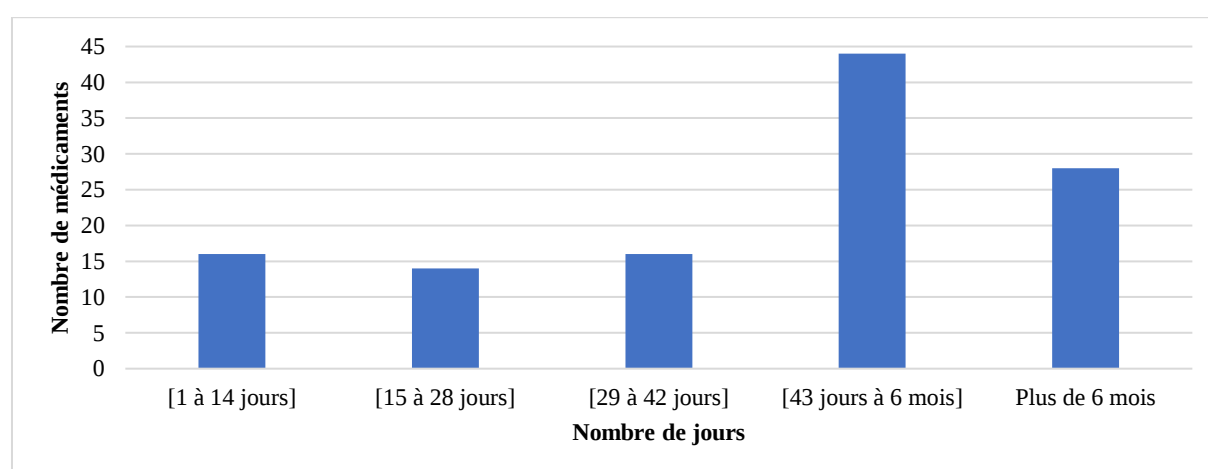


Figure 16. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en mai

La répartition des durées des 25 évènements terminés sur le mois est relativement homogène, à l'exception d'une référence qui a été la seule à connaître une perturbation de 29 à 42 jours. Ces évènements ont eu une durée moyenne de 180 jours avec une médiane à 48 jours et un écart-type de 278.

Le tableau 5 représente les durées des évènements terminés sur le mois de mai.

Tableau 5. Durées des évènements terminés sur le mois de mai

	NOMBRE DE REFERENCES	POURCENTAGE DE REFERENCES
[1 à 14 jours]	5	20%
[15 à 28 jours]	5	20%
[29 à 42 jours]	1	4%
[43 jours à 6 mois]	8	32%
Plus de 6 mois	6	24%
TOTAL	25	100%

- Classification ATC des produits affectés par un problème d'approvisionnement

La figure 17 représente la répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de mai.

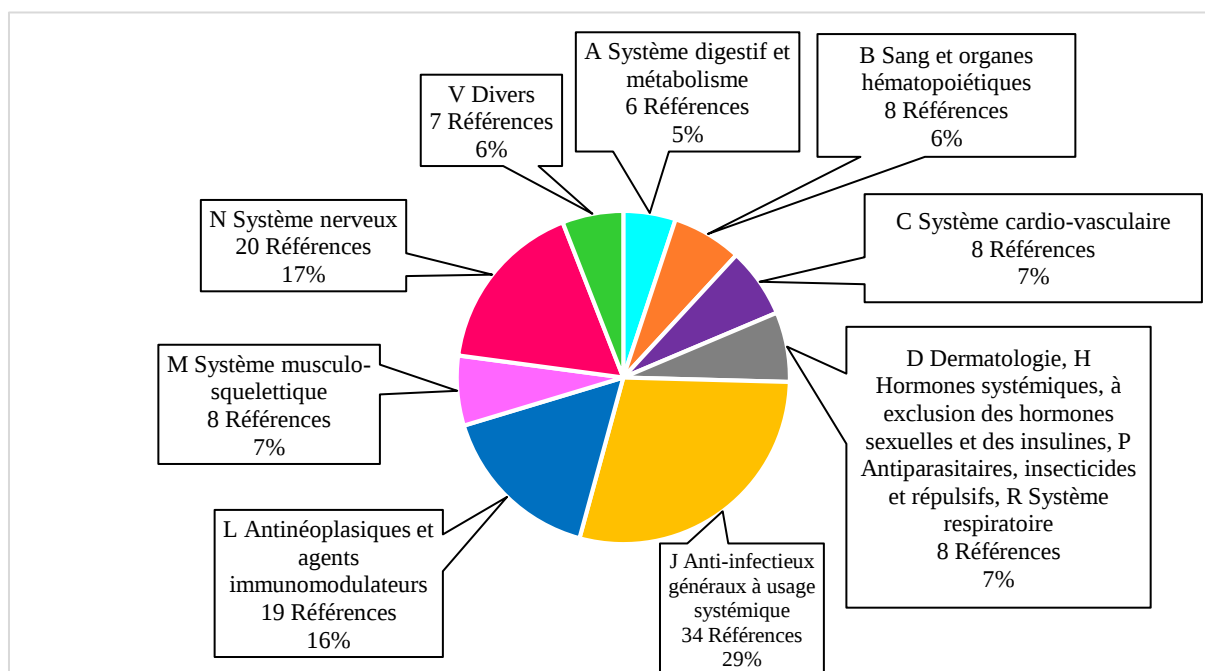


Figure 17. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de mai

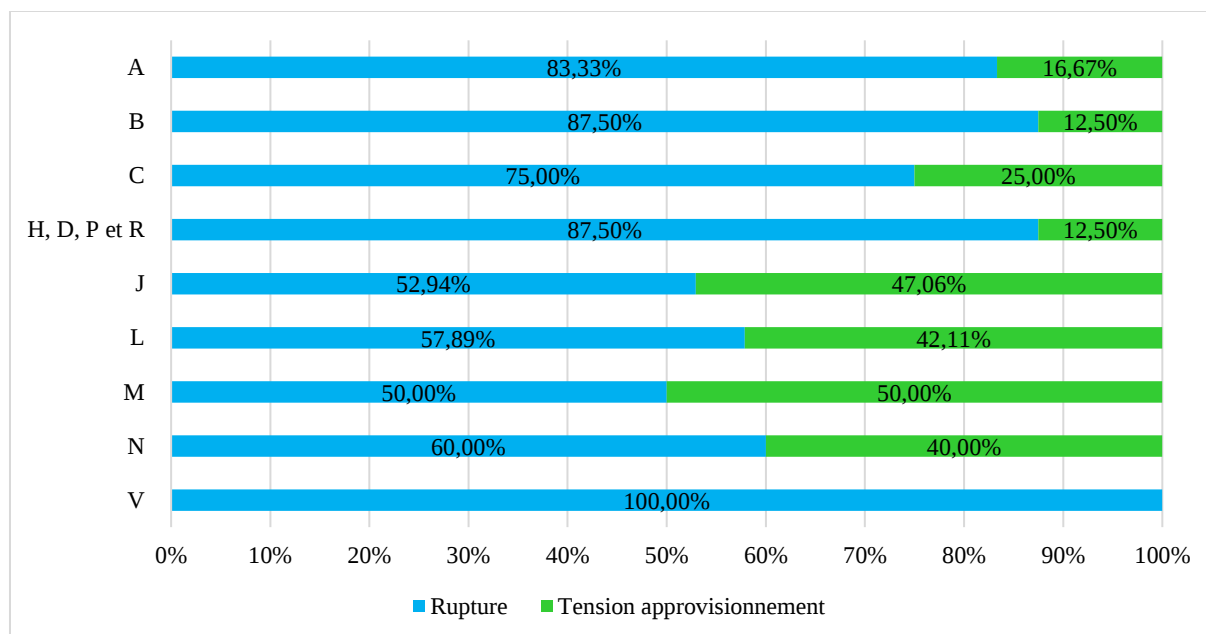
Le nombre de références affectées par des perturbations d'approvisionnement au sein de la classe « Système nerveux (N) » a poursuivi son augmentation au mois de mai et représente 20 évènements, soit 17% des perturbations. La classe N se positionne ainsi en deuxième position des classes les plus touchées juste après la classe « Anti-infectieux à usage systémique (J) ». Celle-ci prédomine toujours avec 34 références perturbées soit 4 de plus que le mois précédent (29% des problèmes d'approvisionnement). Vient ensuite, la classe « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » qui a connu elle aussi une augmentation avec 19 références affectées (soit 16%) contre 12 le mois précédent.

Les classes « Système digestif et métabolisme (A) », « Système cardio-vasculaire (C) », « Système musculo-squelettique (M) » et « Divers (V) » correspondent toujours à 5 à 7% des perturbations d'approvisionnement. Cela équivaut à 6 à 8 références, soit en moyenne 2 de plus qu'au mois d'avril. Bien que la classe « Sang et organes hématopoïétiques (B) » reste peu représentée en termes de difficultés d'approvisionnement avec ses 8 références (6%), on note une augmentation de 166% des références en rupture dans cette classe puisqu'il en avait seulement 3 au mois d'avril.

Les classes les moins touchées sont relativement similaires à celles des mois précédents. Si nous les considérons dans leur ensemble, les perturbations constatées dans les classes « Dermatologie (D) », « Antiparasitaires, insecticides et répulsifs (P) » et « Système respiratoire (R) » et « Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines (H) » représentent 7% de l'ensemble des problèmes d'approvisionnement du mois. Seulement 1 référence est touchée dans les classes P et D, 2 pour la classe R et enfin 4 pour la classe H. Enfin, aucun problème n'a été constaté dans les classes « Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G) » et « Organes sensoriels (S) ».

- La répartition des types de perturbations d'approvisionnement au sein des classes ATC

La figure 18 représente la répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en mai.



Légende : Classification ATC de l'OMS : A= Système digestif et métabolisme ; B= Sang et organes hématopoïétiques ; C= Système cardio-vasculaire ; D= Dermatologie ; G= Système génito-urinaire et hormones sexuelles ; H= hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines ; J= Anti-infectieux à usage systémique ; L= Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs ; M= Système musculo-squelettique ; N= Système nerveux ; P= Antiparasitaires, insecticides et répulsifs ; R= Système respiratoire ; S= Organes sensoriels ; V= Divers

Figure 18. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en mai

La répartition des différents types d'événements (ruptures et tensions d'approvisionnement) au sein des classes ATC est proche des données des mois de mars et avril. Seule la classe « Système musculo-squelettique » qui était auparavant affectée seulement par des ruptures de stock connaît, sur ce mois, 50% de tensions d'approvisionnement.

- Mesures prises suite à l'annonce d'une nouvelle perturbation

Il y a eu 28 annonces de nouvelles ruptures à la Pharmacie Centrale au mois de mai. La proportion de nouvelles ruptures n'ayant pas de conséquence au niveau de la Pharmacie Centrale est conservée par rapport au mois d'avril avec 13 références sur 28 soit 46%. Les autres ruptures ont nécessité la mise en place de mesures palliatives. La répartition des choix de substitution est relativement homogène entre les différentes possibilités. Pour 4 références un changement pour la spécialité ou le générique a été opéré, pour 2 autres la Pharmacie Centrale a opté pour un changement du dosage, pour 3 références il y a eu un changement du conditionnement, enfin pour 4 références une importation du produit a été nécessaire. Enfin, pour les 2 dernières aucune solution n'a pu être mise en place.

Sur les 7 nouvelles tensions d'approvisionnement, 2 ont entraîné la mise en place d'une distribution contrôlée, soit seulement 29%. Bien que la proportion des nouvelles DC ait augmenté par rapport au mois précédent, cela reste faible par rapport au 67% du mois de mars.

La figure 19 représente la répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mai.

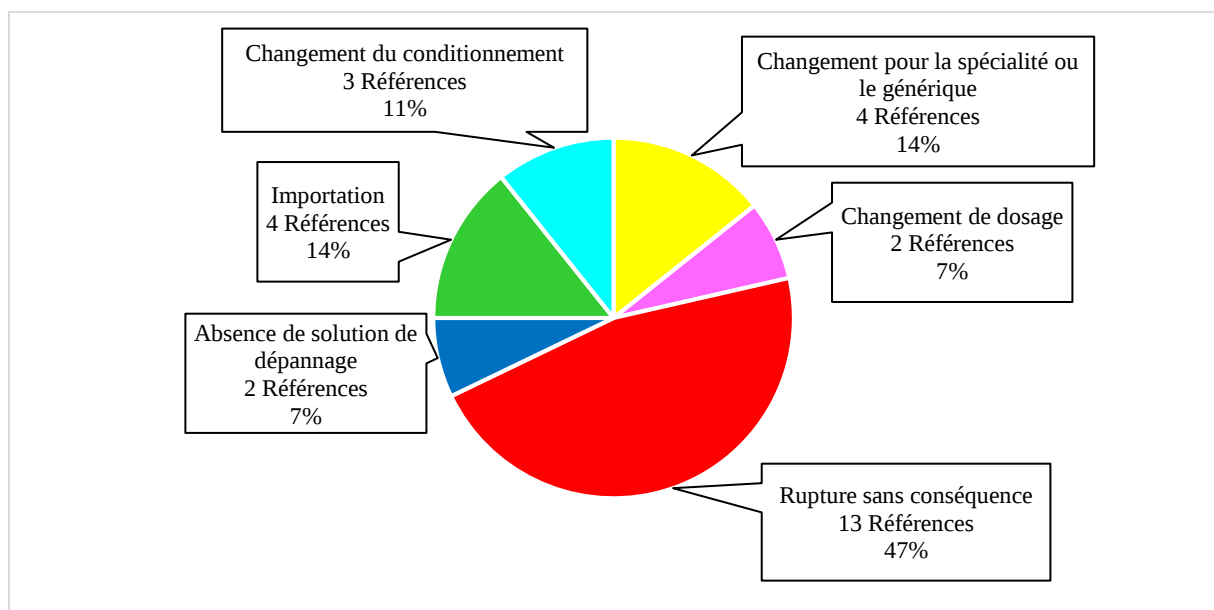


Figure 19. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mai

Le mois de juin

- Nombre de difficultés d'approvisionnement

Pour la première fois depuis le début de l'étude une stabilisation du nombre de perturbations a été constatée entre les mois de mai et juin. Le nombre total de difficultés d'approvisionnement n'a diminué que d'une seule référence, s'établissant à 117 en juin. Il y a eu sur cette période 79 ruptures et 38 tensions d'approvisionnement. La légère augmentation du nombre de ruptures de stock a été compensée par une faible diminution du nombre de tensions d'approvisionnement. En termes de proportions, 68% des problèmes d'approvisionnement sont des ruptures et 32% des tensions d'approvisionnement. Une fois de plus, il n'y a pas eu d'arrêt de commercialisation. Enfin, on note qu'il y a eu 23 nouveaux événements en juin, soit beaucoup moins qu'au mois de mai. On constate un retour vers des valeurs proches de celles des mois de mars et avril. Ces événements représentent 20% de l'ensemble des perturbations du mois.

- La durée des perturbations d'approvisionnement

Presque autant d'événements se sont terminés sur cette période que sur le mois précédent. Il y en a eu 28 pour le mois de juin contre 25 en mai. Les données de durées des perturbations sont donc complètes pour seulement 24% des événements, les autres s'étant prolongées sur le mois suivant. Au 30 juin 2017, sur les 117 événements, 40% avaient une durée comprise entre 43 jours et 6 mois et 27% duraient depuis plus de 6 mois. Loin derrière, on trouve avec 14% les événements de 1 à 14 jours, puis avec 12% ceux de 15 à 28 jours et enfin avec 7% ceux de 29 à 42 jours.

La figure 20 représente le profil des durées des problèmes d’approvisionnement en juin.

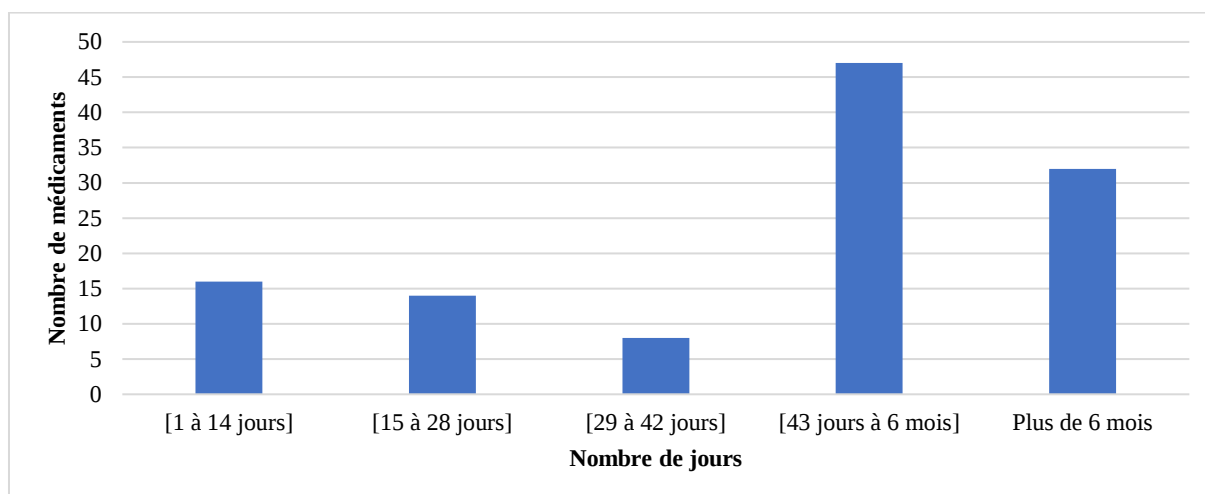


Figure 20. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en juin

On constate que pour les perturbations d’approvisionnement terminées en juin, les proportions vues précédemment ne sont pas respectées. En effet, alors que les évènements de 43 jours à 6 mois restent majoritaires avec 10 références sur 28, soit 36%, on trouve ensuite ceux dont la durée est comprise de 15 à 28 jours avec 8 références, soit 29%. Les perturbations de plus de 6 mois qui se trouvaient en deuxième position sont finalement les moins représentées avec seulement 2 références, soit 7%. Enfin, on note que les difficultés d’approvisionnement de 1 à 14 jours représentent 5 références (18%) et celles de 29 à 42 jours, 3 références (11%). Ainsi, les évènements qui se sont terminés sur la mois de juin ont duré en moyenne 64 jours avec une médiane à 41 jours et un écart-type de 84.

Le tableau 6 représente les durées des évènements terminés sur le mois de juin.

Tableau 6. Durées des évènements terminés sur le mois de juin

	NOMBRE DE REFERENCES	POURCENTAGE DE REFERENCES
[1 à 14 jours]	5	17,8%
[15 à 28 jours]	8	28,6%
[29 à 42 jours]	3	10,7%
[43 jours à 6 mois]	10	35,7%
Plus de 6 mois	2	7,1%
TOTAL	28	100%

- Classification ATC des produits affectés par un problème d'approvisionnement

La figure 21 représente la répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de juin.

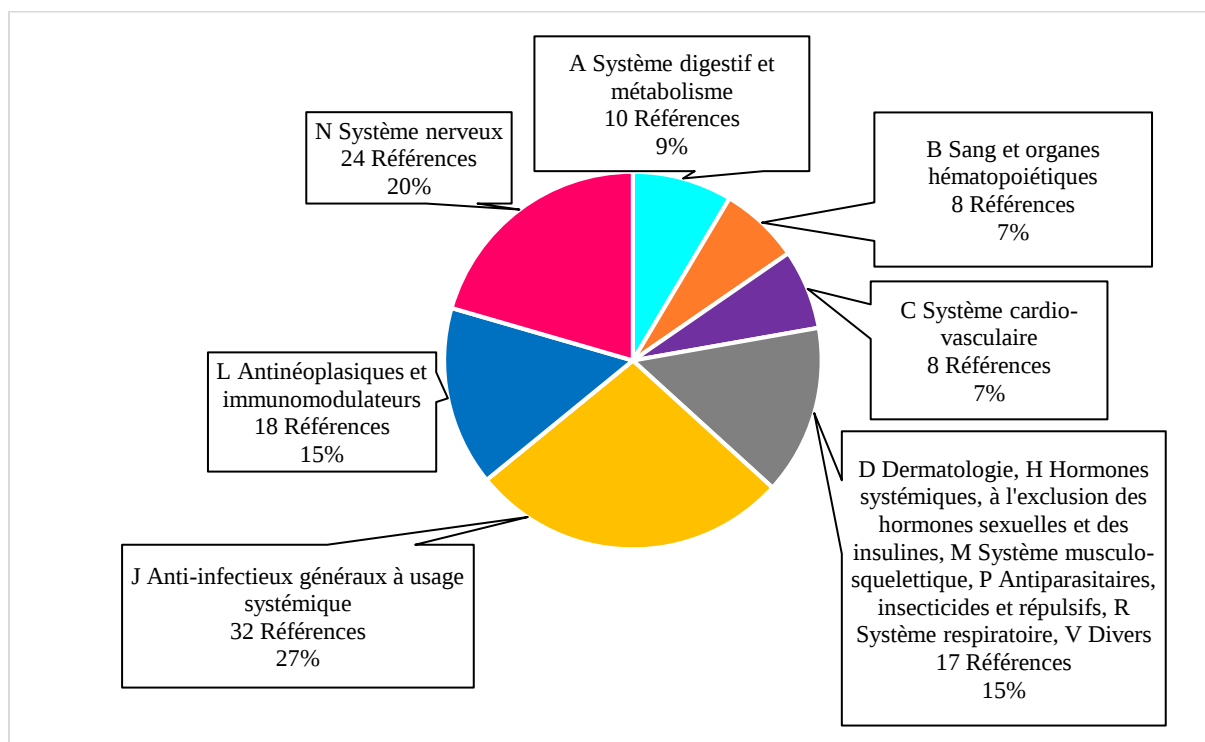


Figure 21. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de juin

On retrouve, toujours avec le plus de références concernées, la classe des « Anti-infectieux à usage systémique (J) ». On constate par ailleurs la stabilité du nombre de références affectées par des problèmes d'approvisionnement au sein de cette classe. Celui-ci s'élève à 32 en juin, soit 27% des perturbations d'approvisionnement. Une fois de plus, la classe « Système nerveux (N) » se place juste après la classe « Anti-infectieux à usage systémique (J) » et continue sa longue augmentation commencée au mois de mars. Près de 24 références ayant un problème d'approvisionnement se trouvent dans cette classe (soit 20%). Enfin, la classe des « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » constitue 15% de perturbations d'approvisionnement avec 18 références. Après la forte augmentation du nombre de perturbations au sein de cette classe, il y a eu une stabilisation entre le mois de mai et juin avec seulement 1 référence en moins en juin.

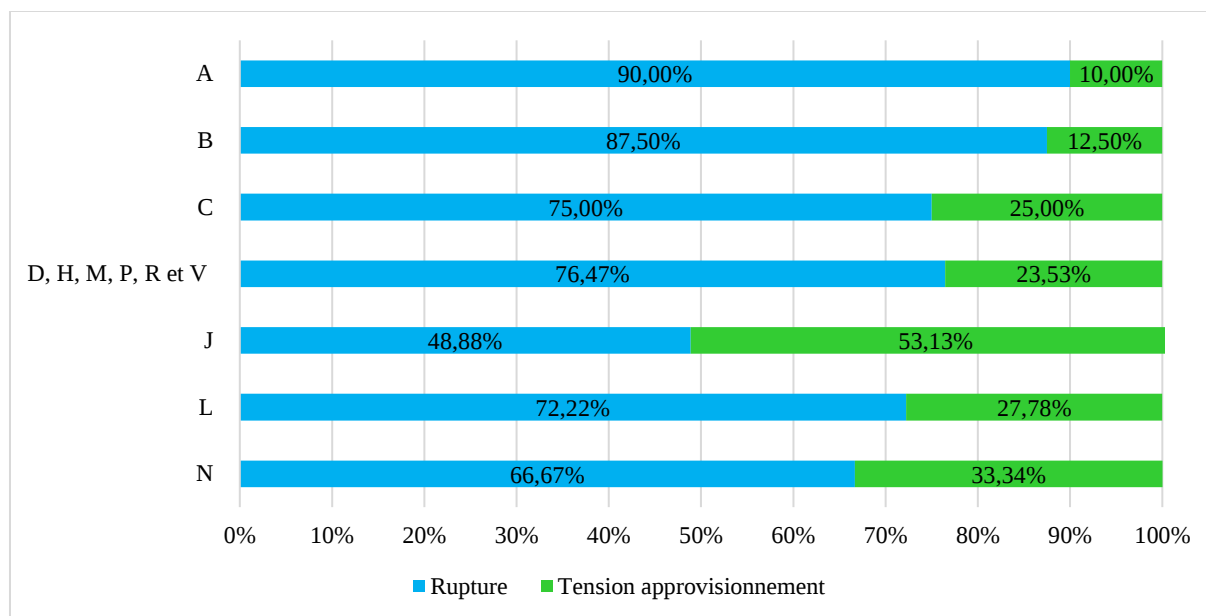
Les classes « Système digestif et métabolisme (A) », « Sang et organes hématopoïétiques (B) » et « Système cardio-vasculaire (C) » sont touchées de façon relativement équivalente par les

problèmes d'approvisionnement. Elles représentent chacune entre 7 et 9% des difficultés rencontrées avec 8 à 10 références concernées. Les classes B, « Sang et organes hématopoïétiques (B) » et C, « Système cardio-vasculaire (C) » sont extrêmement stables avec un nombre de références inchangé entre le mois de mai et de juin. La classe A, « Système digestif et métabolisme (A) » connaît quant à elle de nouvelles difficultés puisque le nombre de références touchées est passé de 6 à 10.

Les classes « Système musculo-squelettique (M) » et « Divers (V) » ont été moins affectées que d'ordinaire en raison de la diminution de leur nombre de références en difficultés d'approvisionnement. Enfin, à l'image des mois précédents, les classes « Dermatologie (D) », « Antiparasitaires, insecticides et répulsifs (P) », « Système respiratoire (R) » et « Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines (H) » ont été peu concernées par les différentes perturbations. Chacune de ces classes représente 2 à 4% des perturbations d'approvisionnement. Dans un souci de clarté, elles ont été regroupées dans le graphique. Ainsi, ces 6 classes comptabilisent 17 références perturbées, ce qui représente 15% des difficultés d'approvisionnement. Comme pour les mois précédents, aucun problème n'a été constaté dans les classes « Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G) » et « Organes sensoriels (S) ».

- La répartition des types de perturbations d'approvisionnement au sein des classes ATC

La figure 22 représente la répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en juin.



Légende : Classification ATC de l'OMS : A= Système digestif et métabolisme ; B= Sang et organes hématopoïétiques ; C= Système cardio-vasculaire ; D= Dermatologie ; G= Système génito-urinaire et hormones sexuelles ; H= hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines ; J= Anti-infectieux à usage systémique ; L= Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs ; M= Système musculo-squelettique ; N= Système nerveux ; P= Antiparasitaires, insecticides et répulsifs ; R= Système respiratoire ; S= Organes sensoriels ; V= Divers

Figure 22. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en juin

Il y a relativement peu d'évolution dans la répartition des problèmes d'approvisionnement au sein des classes ATC. On remarque tout de même des changements pour les classes « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » et « Système nerveux (N) ». En effet, pour la classe « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » il y a eu une augmentation de 14% de la part des ruptures avec par conséquent une baisse de la proportion des tensions d'approvisionnement. En ce qui concerne la classe « Système nerveux (N) », la part des tensions d'approvisionnement a connu une baisse de 7%.

- Mesures prises suite à l'annonce d'une nouvelle perturbation

Il y a eu 20 nouvelles ruptures au mois de juin. Grâce au stock de la PC, 70% d'entre elles sont restées sans conséquence. Pour ces références, une simple surveillance du stock a été suffisante. Il n'y a pas eu besoin de rechercher une solution alternative. Pour ce qui est des 6 références pour lesquelles le stock de la PC ne permettait pas de couvrir les besoins des hôpitaux, des solutions de substitution ont été mises en place. Pour 2 références un approvisionnement avec la spécialité ou le générique du produit en rupture a été assuré, pour 3 références un changement de dosage s'est avéré être la meilleure option. Enfin, pour la dernière référence, une spécialité importée a été mise à disposition.

Le mois de juin a connu 3 nouvelles tensions d'approvisionnement. L'une d'entre-elles a nécessité la mise en place d'une DC, les deux autres sont restées sans conséquences particulières si ce n'est une surveillance du niveau des stocks de la PC.

La figure 23 représente la répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en juin.

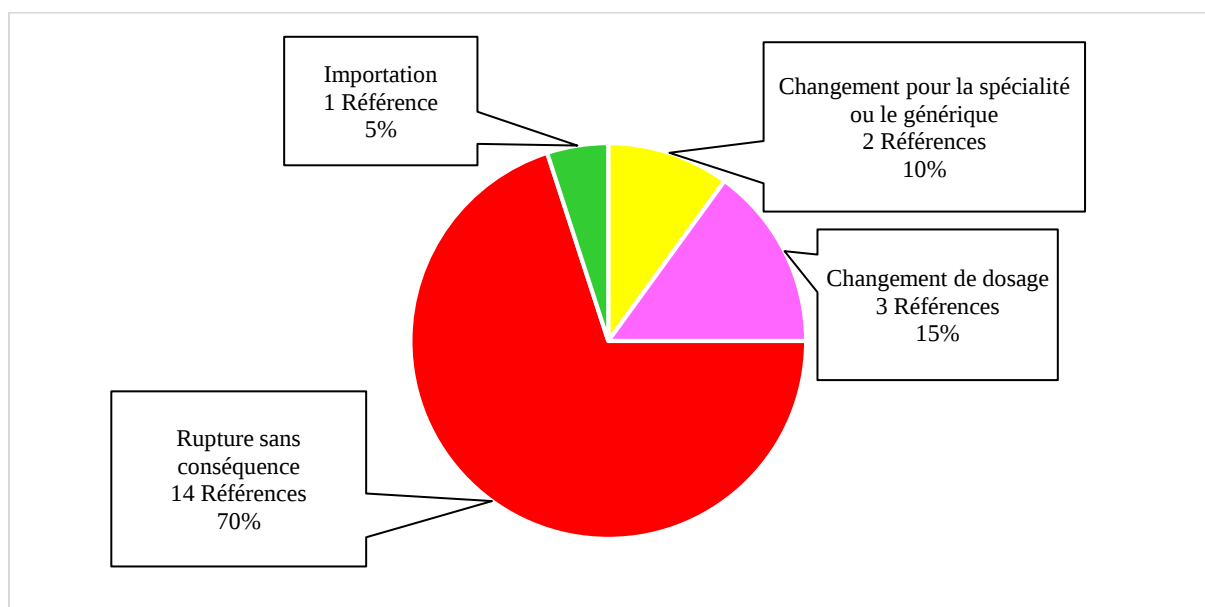


Figure 23. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en juin

- La source d'information des nouvelles difficultés d'approvisionnement

La figure 24 représente la répartition des sources d'information des difficultés d'approvisionnement en juin.

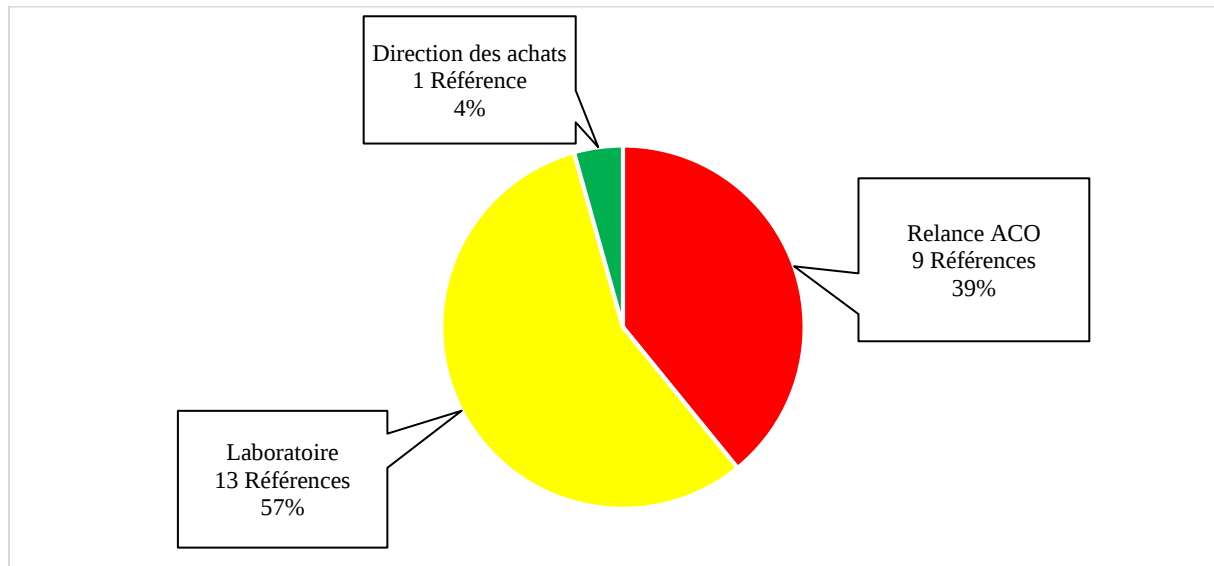


Figure 24. Répartition des sources d'information des difficultés d'approvisionnement en juin

À partir du mois de juin un intérêt a été porté à l'origine des informations qui parviennent au service approvisionnement de la Pharmacie Centrale en ce qui concerne les difficultés d'approvisionnement. On constate qu'il y a deux sources principales d'information. Dans la majorité des cas, ce sont les laboratoires pharmaceutiques qui prennent l'initiative de prévenir la Pharmacie Centrale via des mails ou bien des appels téléphoniques. L'autre source d'information importante est la relance des laboratoires par le personnel de la PC lorsque les commandes ne sont pas reçues dans les délais prévus (Relance ACO). C'est bien souvent l'interne du service qui se charge d'appeler les laboratoires pour connaître la raison de la non réception du produit. Il arrive alors fréquemment que cela permette de mettre en lumière une difficulté d'approvisionnement auprès du laboratoire. Enfin, la direction des achats peut également être à l'origine d'informations de difficultés d'approvisionnement.

Le mois de juillet

- Nombre de difficultés d'approvisionnement

Au cours du mois de juillet le nombre de perturbations d'approvisionnement a continué de croître avec 122 références affectées. Une augmentation importante du nombre de tensions d'approvisionnement en est la raison principale. Après avoir fortement augmenté depuis le début de l'étude, ce nombre s'élève à 49 références en juillet. On note une baisse du nombre de ruptures d'approvisionnement avec 73 références touchées. Il s'agit de la première diminution depuis le début de l'étude. Pour rappel, le nombre de références en rupture de stock était passé de 52 à 79 entre mars et juin. En termes de proportion, 60% des problèmes d'approvisionnement sont des ruptures et 40% des tensions d'approvisionnement. Il n'y a pas eu d'arrêt de commercialisation pour le 4^{ème} mois consécutif.

Le nombre de nouveaux événements a augmenté entre les mois de juin et juillet. Alors que sur le mois précédent 23 nouvelles perturbations étaient détectées (tensions d'approvisionnement et ruptures), on en compte 37 sur le mois de juillet. Parmi celles-ci on compte 23 ruptures et 14 tensions d'approvisionnement. Le précédent pic, dû à de nombreuses nouvelles ruptures de stock (28), avait été observé au mois de mai avec 35 nouveaux problèmes d'approvisionnement. Pour les mois de mars, avril et juin ce nombre avait été plutôt stable, soit compris entre 20 et 23. Ainsi, les nouvelles difficultés d'approvisionnement représentent 30% de la totalité des événements observés sur le mois de juillet.

- La durée des perturbations d'approvisionnement

Avec 26 événements ayant pris fin en juillet, seulement 21% des données sur la durée des perturbations sont complètes, les autres s'étant prolongées en août. Ce nombre est relativement stable par rapport au mois de mai et juin.

Fin juillet 2017, sur les 122 événements, la majorité avait une durée de 43 jours à 6 mois suivie par ceux de plus de 6 mois, respectivement 31% et 26% des perturbations d'approvisionnement. On retrouve ensuite, avec des proportions très proches allant de 13% à 16%, les événements se prolongeant de 1 à 14 jours, ceux de 15 à 28 jours et ceux de 29 à 42 jours.

La figure 25 représente le profil des durées des problèmes d’approvisionnement en juillet.

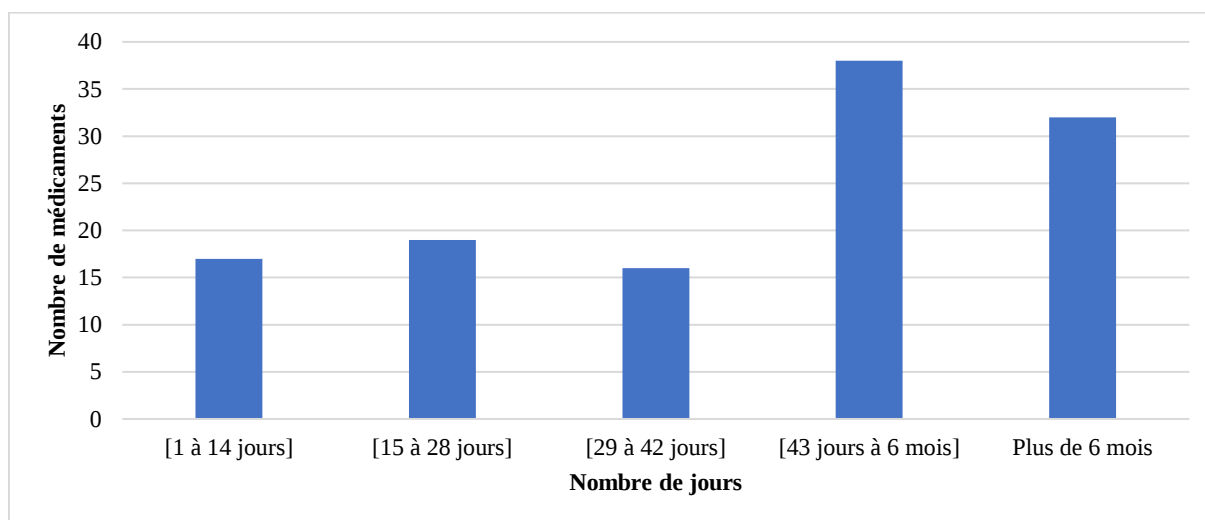


Figure 25. Profil des durées des problèmes d'approvisionnement en juillet

Tout comme pour les mois précédents, la répartition de la durée des événements n’est pas la même lorsque l’on se concentre seulement sur les 26 événements s’étant terminés sur le mois de juillet. Les événements d’une durée de 43 jours à 6 mois restent majoritaires avec 10 références sur 26 soit 38%. Viennent ensuite les événements de 1 à 14 jours et ceux de 15 à 28 jours qui représentent 23% chacun avec 6 références. Enfin, on retrouve en bas du classement les événements qui ont duré entre 29 et 42 jours et ceux de plus de 6 mois, avec seulement 2 références chacun. Les événements qui se sont terminés sur le mois de juillet ont duré en moyenne 64 jours avec une médiane à 34 jours et un écart-type de 78.

Le tableau 7 représente les durées des événements terminés sur le mois de juillet.

Tableau 7. Durées des événements terminés sur le mois de juillet

	NOMBRE DE REFERENCES	POURCENTAGE DE REFERENCES
[1 à 14 jours]	6	23%
[15 à 28 jours]	6	23%
[29 à 42 jours]	2	8%
[43 jours à 6 mois]	10	38%
Plus de 6 mois	2	8%
TOTAL	26	100%

- Classification ATC des produits affectés par un problème d’approvisionnement

Au mois de juillet, la stabilité du nombre de références connaissant des perturbations d’approvisionnement dans la classe des « Anti-infectieux à usage systémique (J) » s’est confirmée avec 33 références concernées contre 30 à 34 pour les mois précédents. Elle reste ainsi la classe la plus touchée par les problèmes d’approvisionnement. La tendance à l’augmentation du nombre de références ayant une difficulté d’approvisionnement dans la classe « Système nerveux (N) » s’est, elle aussi, confirmée, avec 26 références recensées en juillet pour 24 en juin. En troisième position on retrouve une fois de plus la classe « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (L) » avec 21 références affectées. Sa stabilisation depuis le mois de mai semble ainsi se renforcer. Enfin, une autre stagnation est observée au sein de la classe « système digestif et métabolisme (A) », avec 9 références affectées par des perturbations d’approvisionnement sur le mois de juillet.

Les classes « Système cardio-vasculaire (C) », « Système musculo-squelettique (M) » et « Divers (V) » sont touchées de façon équivalente par les problèmes d’approvisionnement. Elles représentent chacune 5% des perturbations (soit 6 références chacune). Les classes C, « Système cardio-vasculaire (C) » et M, « Système musculo-squelettique (M) » sont stables tandis que la classe V, « Divers (V) » retourne à un niveau similaire à celui des mois de mars, avril et mai après avoir connu une forte chute en juin. Dans un souci de simplification, ces classes ont été regroupées dans le graphique.

Le nombre de références comptabilisées dans les classes « Sang et organes hématopoïétiques (B) » et « Dermatologie (D) » est resté relativement stable entre le mois de juin et celui de juillet avec 4 références affectées dans la classe D et 5 dans la classe B. Il s’agit de classes faiblement touchées par les problèmes d’approvisionnement de manière générale. Enfin, les classes « Antiparasitaires, insecticides et répulsifs (P) », « Système respiratoire (R) », « Hormones systémiques, à l’exclusion des hormones sexuelles et des insulines (H) », « Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G) » et « Organes sensoriels (S) » ont été particulièrement épargnées avec seulement 1 ou 2 références touchées par classe. Regroupées, elles correspondent à 6 références soit 5% des difficultés d’approvisionnement sur le mois de juillet. Sur l’ensemble des 5 mois de l’étude, ces classes ont été rarement affectées par des difficultés d’approvisionnement.

La figure 26 représente la répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de juillet.

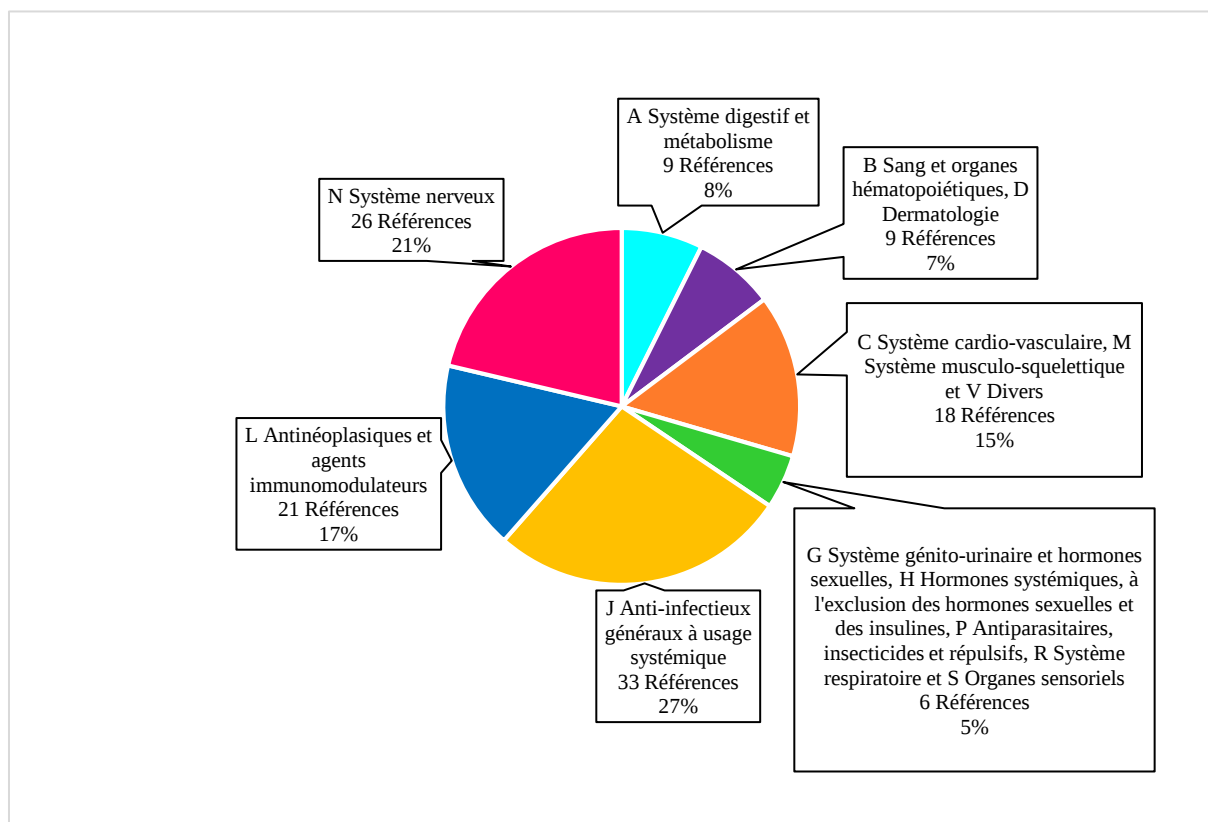
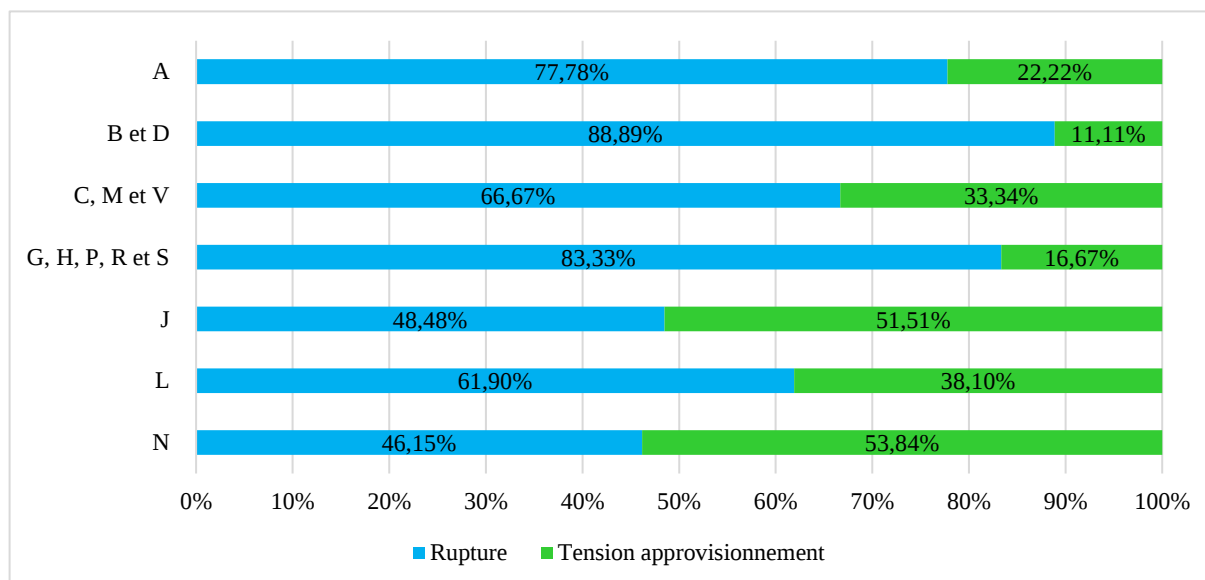


Figure 26. Répartition des problèmes d'approvisionnement en fonction de leur classe ATC au mois de juillet

- La répartition des types de perturbations d'approvisionnement au sein des classes ATC

La figure 27 représente la répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en juillet.



Légende : Classification ATC de l'OMS : A= Système digestif et métabolisme ; B= Sang et organes hématopoïétiques ; C= Système cardio-vasculaire ; D= Dermatologie ; G= Système génito-urinaire et hormones sexuelles ; H= hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines ; J= Anti-infectieux à usage systémique ; L= Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs ; M= Système musculo-squelettique ; N= Système nerveux ; P= Antiparasitaires, insecticides et répulsifs ; R= Système respiratoire ; S= Organes sensoriels ; V= Divers

Figure 27. Répartition des différents types de difficultés d'approvisionnement au sein des classes ATC en juillet

La répartition des ruptures et des tensions d'approvisionnement au sein des classes ATC est globalement stable. Cependant, par rapport au mois dernier, on remarque une évolution pour les classes L et N. Dans la classe L, il y a un recul du pourcentage des ruptures qui est passé de 72 à 62%. Cela a été compensé par une augmentation du pourcentage des tensions d'approvisionnement de 28% à 38%. Au sein de la classe N, il y a eu une très forte augmentation du pourcentage des tensions d'approvisionnement qui a atteint une part quasi égale à celle des ruptures.

- Mesures prises suite à l'annonce d'une nouvelle perturbation

Il y a eu 23 nouvelles ruptures au mois de juillet, soit 3 supplémentaires par rapport au mois précédent. Seulement 43% d'entre elles (10/23) sont restées sans conséquence. Cela représente 27% de moins qu'en juin. Ainsi, la majorité des ruptures de stock a nécessité la mise en place de mesures de dépannage. La substitution par le générique ou la spécialité auprès d'un laboratoire de dépannage a été la mesure la plus souvent utilisée. Vient ensuite le changement de conditionnement avec 3 références concernées, puis le changement de dosage ainsi que l'importation qui ont été adoptés pour 1 référence dans chacun des cas. Enfin, on note l'augmentation du nombre de références pour lesquelles la PC n'a pas pu fournir de solution de dépannage. Ce dernier est passé de 1 en juin à 3 au mois de juillet.

Sur les 14 nouvelles perturbations d'approvisionnement, seulement 3 ont entraîné la mise en place d'une distribution contrôlée, soit 21%.

La figure 28 représente la répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en mars.

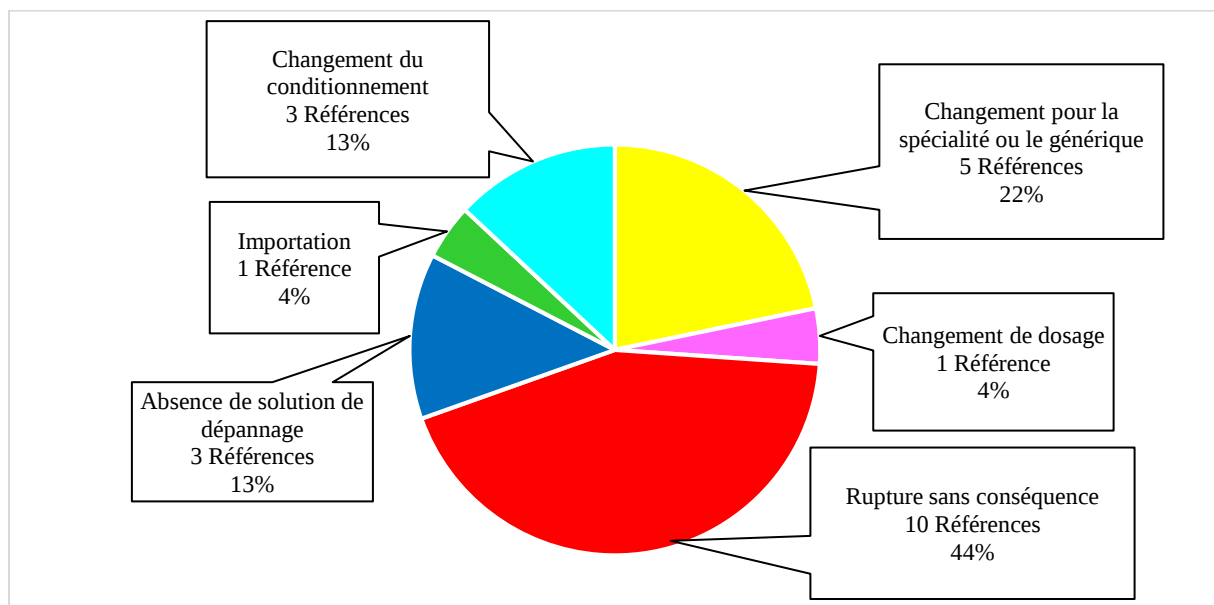


Figure 28. Répartition des mesures prises suite à l'annonce de nouvelles ruptures en juillet

- La source d'information des nouvelles difficultés d'approvisionnement

La figure 29 représente la répartition des sources d'information des difficultés d'approvisionnement en juillet.

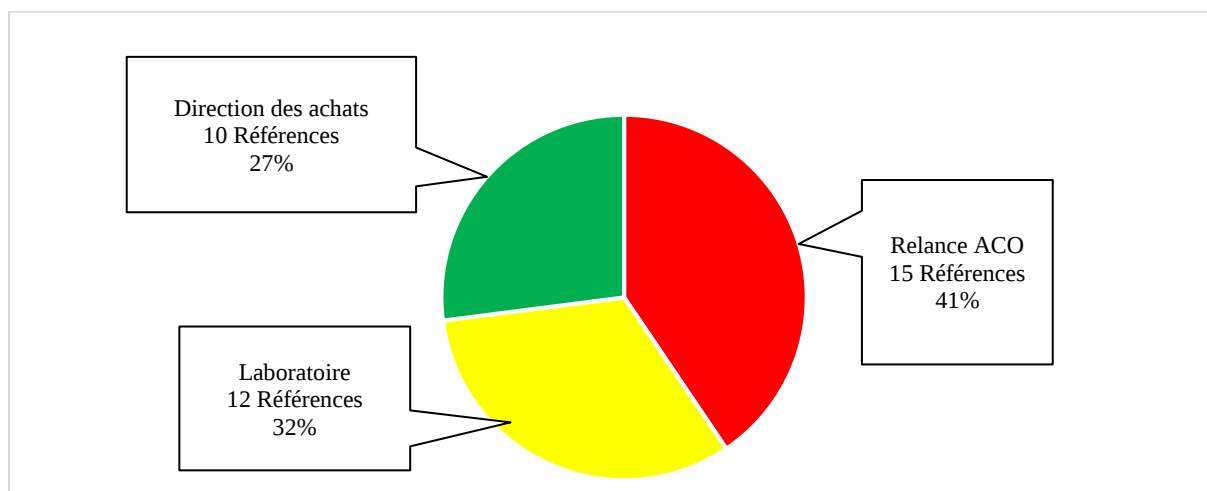


Figure 29. Répartition des sources d'information des difficultés d'approvisionnement en juillet

Comme au mois de juin, la relance des ACO a été à l'origine de la découverte de nombreux problèmes d'approvisionnement au mois de juillet. Par ailleurs, les laboratoires représentent la seconde source d'information avec 32% des annonces de nouvelles perturbations. Enfin, on note une augmentation importante du rôle de la direction des achats. Celle-ci a informé à 10 reprises le service approvisionnement de nouvelles difficultés, ce qui représente 27% des nouvelles perturbations.

3.3 Discussion – Conclusion

Répertorier les perturbations d'approvisionnement au sein des HCL est essentiel afin de permettre un suivi des éléments et observer leurs évolutions. Cette étude a permis d'établir un état des lieux de l'ensemble des difficultés d'approvisionnement affectant la Pharmacie Centrale des HCL et de faire le bilan des mesures mises en place pour pallier ces difficultés.

Les sources d'information utilisées ont été nombreuses afin d'être le plus exhaustif possible. La diversité des moyens employés afin de communiquer à propos des perturbations d'approvisionnement peut être une piste d'amélioration des performances. L'hétérogénéité des supports de communication entraîne un manque de clarté des données recueillies. Uniformiser

et rendre plus exhaustif le tableau de suivi permettrait de concentrer sur un unique document l'ensemble des informations sur les difficultés d'approvisionnement et d'améliorer ainsi cet outil de communication. Le tableau de suivi pourrait alors être utilisé comme un outil permettant la surveillance et la gestion des perturbations mais aussi comme un moyen de communication au sein des HCL.

Les données recueillies ont permis de constater une augmentation importante du nombre de perturbations d'approvisionnement entre avril et mai. Cette période correspond au changement d'interne du service approvisionnement ce qui peut en partie expliquer les variations constatées. En analysant la forte augmentation du nombre de perturbations d'approvisionnement entre le mois d'avril et le mois de mai, nous constatons parallèlement que les nouvelles ruptures ont, elles aussi, connu une hausse, passant de 13 à 28.

Le tableau 8 représente le nombre de nouvelles ruptures sans conséquence par rapport au nombre total de nouvelles ruptures par mois.

Tableau 8. Nombre de nouvelles ruptures sans conséquence par rapport au nombre total de nouvelles ruptures par mois

	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUILLET
Parmi les nouvelles ruptures, nombre de ruptures qui restent sans conséquence	3	6	13	14	10
Total des nouvelles ruptures	14	13	28	20	23

L'interne présent jusqu'au mois d'avril n'avait pas pour consigne d'effectuer la traçabilité des événements n'ayant pas de conséquence pour la PC autre qu'une surveillance du stock. Les données du mois de mars et avril sont donc sous estimées, les ruptures sans conséquence n'étant pas obligatoirement renseignées. Le travail de traçabilité des ruptures a priori sans conséquence pour la PC a été effectué à partir du mois de mai. Ainsi, on constate qu'entre le mois d'avril et le mois de mai, le nombre de nouvelles ruptures sans conséquence a sensiblement augmenté. Il y a eu par conséquent une hausse du nombre de nouvelles ruptures recensées et une hausse du nombre total de perturbations d'approvisionnement. Cependant, cela n'explique pas en totalité l'augmentation du nombre de difficultés d'approvisionnement. Il semble que le pic soit également dû à une réelle augmentation des perturbations d'approvisionnement de la part des fournisseurs.

Le tableau 9 représente la répartition des différentes perturbations d’approvisionnement par mois.

Tableau 9. Répartition des différentes perturbations d’approvisionnement par mois

	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUILLET
Ruptures	52	56	77	79	73
Tensions d'approvisionnement	29	36	41	38	49
Arrêts de commercialisation	4	0	0	0	0
Total des perturbations d'approvisionnement	85	92	118	117	122

Entre le mois de mars et celui d’avril, bien qu’il y ait eu une augmentation du nombre de perturbations, celle-ci a été moins forte, tout comme celle entre les mois de mai et juillet. Sur cette dernière période de 3 mois, le nombre de difficultés d’approvisionnement a été quasi constant variant de 117 à 122 références. Ainsi, le nombre de perturbations d’approvisionnement recensées à la PC semble se stabiliser.

Les tendances générales qui se dégagent du suivi montrent que la majorité des problèmes d’approvisionnement sont des ruptures de stock. Elles représentent entre 60% et 68% des difficultés d’approvisionnement sur les 5 mois de l’étude.

Les tensions d’approvisionnement ont augmenté quasiment de façon constante tout au long de l’étude à l’exception du mois de juin. Une étude menée à la PC entre 2007 et 2015 rapporte que le nombre moyen par an de médicaments en tension d’approvisionnement était de 8 +/-7, avec un pic en 2008 avec 21 références. (64) Sur les 5 mois de notre étude, 38 nouvelles tensions d’approvisionnement ont affecté la PC. Les tensions d’approvisionnement ont fortement augmenté par rapport à ces dernières années. Il serait intéressant d’étudier les liens qui peuvent exister entre cette évolution et les nouveaux moyens de prévention mis en place par la loi du 26 janvier 2016. (47)

Enfin, on constate que les arrêts de commercialisation restent rares. Seul le mois de mars a été concerné. De plus, on souligne que les 4 arrêts de commercialisation recensés concernent 4 références d’Hexabrix, un produit de contraste iodé. Le laboratoire a effectivement décidé d’arrêter simultanément plusieurs présentations de ce produit.

Au début de l’étude, la majorité des perturbations duraient depuis plus de 6 mois, ensuite venaient celles d’une durée de 43 jours à 6 mois. À partir du mois de mai, cette tendance s’est

inversée. Cela s'explique par une forte augmentation du nombre d'évènements d'une durée de 43 jours à 6 mois, alors que le nombre d'évènements de plus de 6 mois a globalement stagné.

Pour ce qui est des évènements de 1 à 2 semaines, de 2 semaines à 4 semaines ainsi que ceux de 4 à 6 semaines, le nombre de perturbations est globalement resté constant. En moyenne les évènements de 1 à 2 semaines représentent 13,1% des perturbations, ceux de 2 semaines à 4 semaines 12,8% et ceux de 4 à 6 semaines 11,1%.

La figure 30 représente les durées de l'ensemble des perturbations d'approvisionnement.

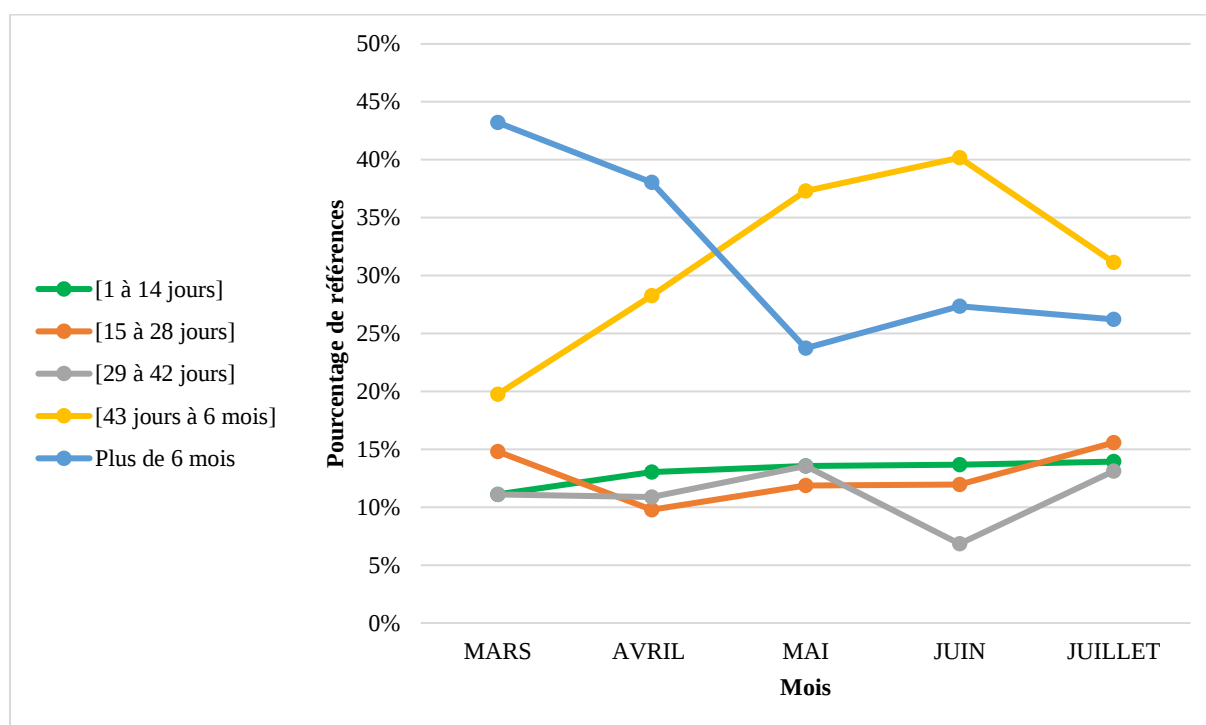


Figure 30. Durées de l'ensemble des perturbations d'approvisionnement

Ainsi, les perturbations d'approvisionnement se prolongent le plus souvent sur une durée supérieure à 43 jours. Les ruptures de longue durée peuvent entraîner des ruptures en cascade en raison du déplacement de la demande vers des laboratoires de dépannage qui ne parviennent pas à faire face aux besoins. Les laboratoires de dépannage tombent alors eux-mêmes en rupture ce qui rend la mise en place de solutions de substitution de plus en plus complexe.

L'oubli de la suppression de certaines références dans le tableau de suivi des perturbations à la fin de l'évènement a pu entraîner un risque de surestimation des durées des difficultés d'approvisionnement. Cependant, les données ayant été réparties en classes de deux semaines, l'impact d'un oubli de quelques jours est le plus souvent limité.

Lorsque l'on s'intéresse aux événements terminés, dont la durée totale a été recueillie, on note que les proportions ne sont plus les mêmes que celles qui ressortent pour l'ensemble des perturbations. Les événements de 1 à 14 jours et de 15 à 28 jours sont bien plus représentés. Leurs proportions varient de 11% à 36% contre 10% à 16% lors de l'étude de l'ensemble des difficultés d'approvisionnement. Les chiffres confirment par ailleurs qu'une durée de 43 jours à 6 mois est la durée la plus fréquente pour une perturbation d'approvisionnement. Enfin, bien qu'il y ait un pic au mois d'avril, les événements de 4 à 6 semaines sont peu nombreux ce qui a tendance à confirmer les résultats établis à partir de l'étude de l'ensemble des perturbations.

La figure 31 représente les durées des perturbations d'approvisionnement terminées.

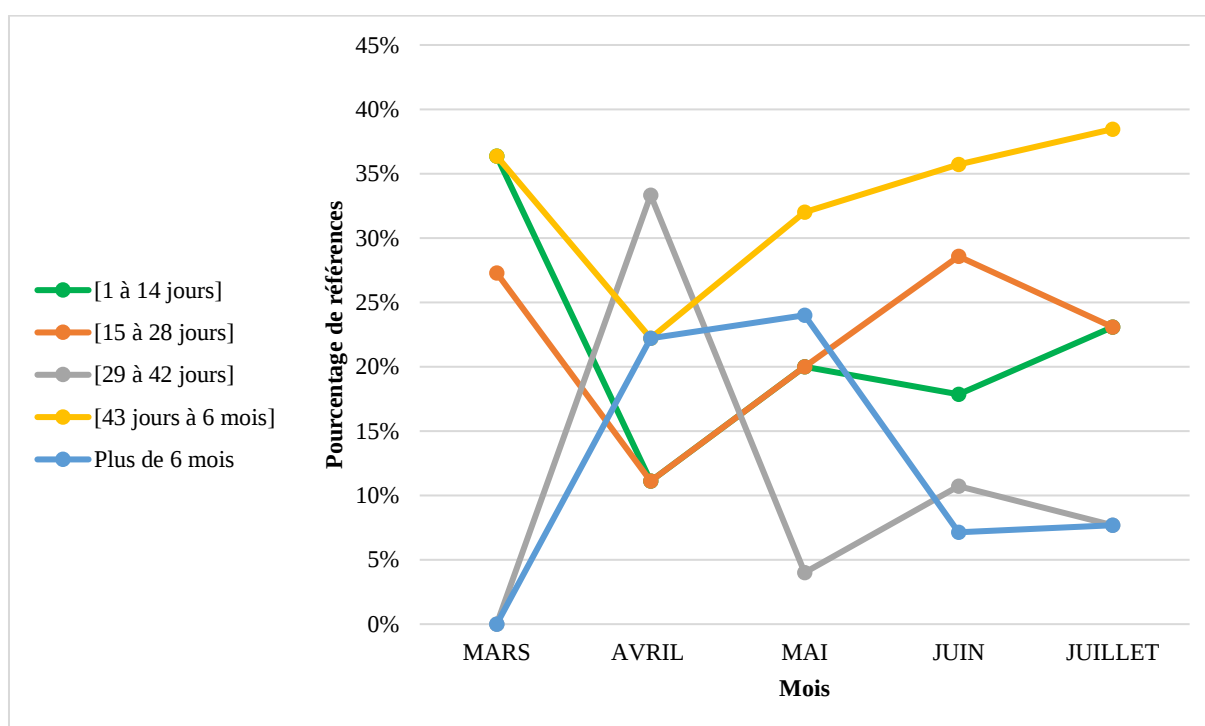


Figure 31. Durées des perturbations d'approvisionnement terminées

L'étude des classes ATC des produits en difficulté d'approvisionnement montre qu'il existe trois groupes de classes. On distingue les classes fortement touchées, celles qui le sont moyennement et enfin les classes peu affectées par les problèmes d'approvisionnement.

Le tableau 10 représente le nombre de références touchées par des perturbations d'approvisionnement au sein de chaque classe thérapeutique ATC par mois.

Tableau 10. Nombre de références touchées par des perturbations d'approvisionnement au sein de chaque classe thérapeutique ATC par mois

	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUILLET
A Système digestif et métabolisme	6	5	6	10	9
B Sang et organes hématopoïétiques	4	3	8	8	5
C Système cardio-vasculaire	7	6	8	8	6
D Dermatologie	0	2	1	4	4
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles	0	0	0	0	1
H Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	2	4	4	3	1
J Anti-infectieux (usage systémique)	30	30	34	32	33
L Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs	11	12	19	18	21
M Système musculo-squelettique	7	6	8	5	6
N Système nerveux	8	15	20	24	26
P Antiparasitaires, insecticides et répulsifs	0	1	1	1	1
R Système respiratoire	1	2	2	2	2
S Organes sensoriels	1	0	0	0	1
V Divers	4	6	7	2	6
TOTAL	81	92	118	117	122

Les classes J, « Anti-infectieux à usage systémique », L « Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs » et N « Système nerveux » sont les plus perturbées. Pour chacun des mois, ces trois classes ont comptabilisé le plus grand nombre de références en difficulté d'approvisionnement. Pour autant, on constate que leur évolution n'a pas été la même. Le nombre de références dans la classe N a connu une forte croissance au début de l'étude, puis cette augmentation est devenue de plus en plus faible. Le nombre de références de la classes J a été quasi constant de mars à juillet. Enfin, la classe L a connu une forte augmentation de son nombre de références entre le mois d'avril et le mois de mai distinguant ainsi deux plateaux, l'un de mars à avril et l'autre de mai à juin.

Dans la littérature, on retrouve parmi les classes les plus touchées : les classes J « Anti-infectieux à usage systémique » et N « Système nerveux », ce qui corrobore les résultats de notre étude. Cependant, plusieurs études rapportent que la classe A, Système digestif et métabolisme, est la troisième classe la plus touchée, ce qui n'a pas été le cas pour la PC sur les

5 mois de recueil (73, 74). Il aurait été intéressant de déterminer le nombre de médicaments référencés aux HCL pour chaque classe afin d'identifier les classes les plus représentées et de pouvoir comparer les résultats avec les classes les plus touchées par des problèmes d'approvisionnement.

La figure 32 représente le nombre de références en difficulté d'approvisionnement pour les classes ATC les plus touchées par mois.

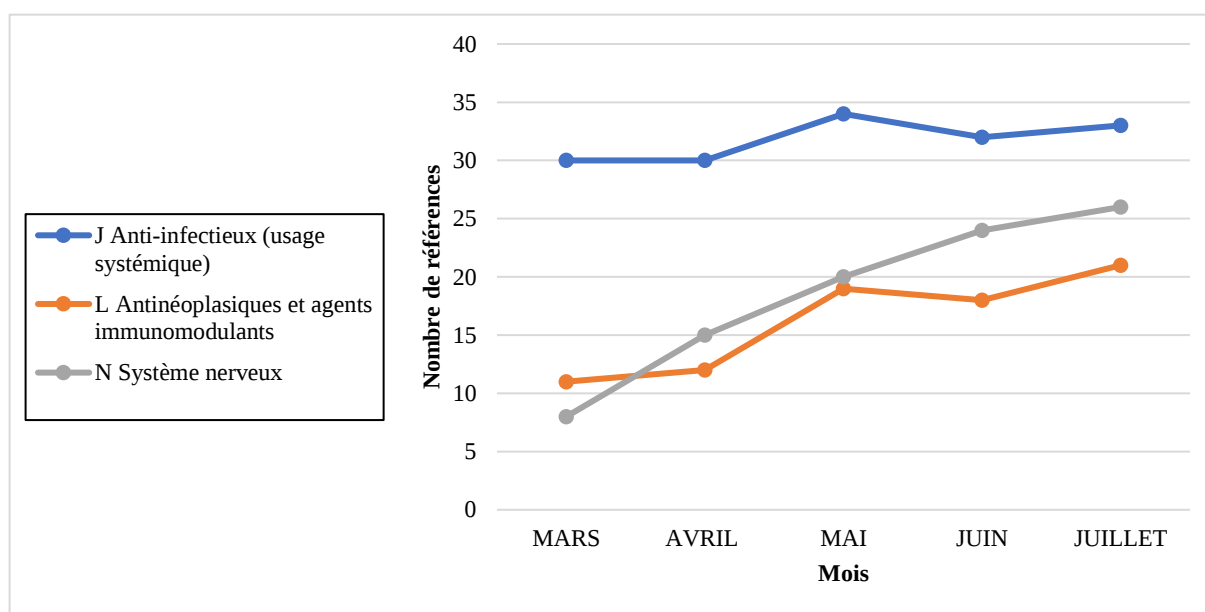


Figure 32. Nombre de références en difficulté d'approvisionnement pour les classes ATC les plus touchées par mois

Nous avons souligné précédemment que la forte augmentation du nombre de ruptures sans conséquence était en grande partie due à des nouvelles consignes de recueil des données lors du changement d'interne. Auparavant, lorsqu'une rupture ne semblait pas affecter la Pharmacie Centrale, la traçabilité de l'information n'était pas systématiquement effectuée. Depuis le mois de mai, ces ruptures sont renseignées dans les tableaux de suivi au même titre que les autres. Dès lors, nous avons constaté que la grande majorité des ruptures signalées au service approvisionnement restait sans conséquence pour les HCL grâce au stock présent à la PC.

En ce qui concerne les mesures prises en cas de ruptures impactantes, un changement pour la spécialité ou le générique est légèrement plus fréquent que les autres options. Cependant, aucune solution ne semble se distinguer et être choisie plus souvent qu'une autre. On rappelle que le choix de la solution de dépannage est dicté par une procédure qui oriente vers un produit de substitution le plus proche possible du produit en rupture.

Il aurait pu être intéressant d'identifier précisément les différences entre le produit en rupture et le médicament de substitution afin d'évaluer les conséquences sur le parcours de soins des patients. Il faudrait pour cela déterminer s'il existe entre le médicament en rupture et le produit de substitution des différences d'indications, de modalités d'utilisation, de préparation ou d'administration et enfin la présence d'excipients à effet notoire dans le produit de dépannage.

La gestion des produits de substitution de la classe L est un cas particulier. Lorsque les ruptures au sein de cette classe nécessitent la mise en place d'une solution de dépannage, cela impose aux Unités de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques (URCC) des groupements un nouveau paramétrage des logiciels. Des changements de données sont effectués en raison des modifications des caractéristiques des produits, comme la stabilité ou les modalités de conservation. Le risque d'erreurs médicamenteuses est alors accru lors de l'utilisation de dépannages. Enfin, on note que pour certaines ruptures de la classe J, des recommandations peuvent être faites par les sociétés savantes en termes de mesures à adopter.

La figure 39 représente la répartition des solutions de substitution mises en place suite à l'annonce d'une rupture sur la durée totale de l'étude.

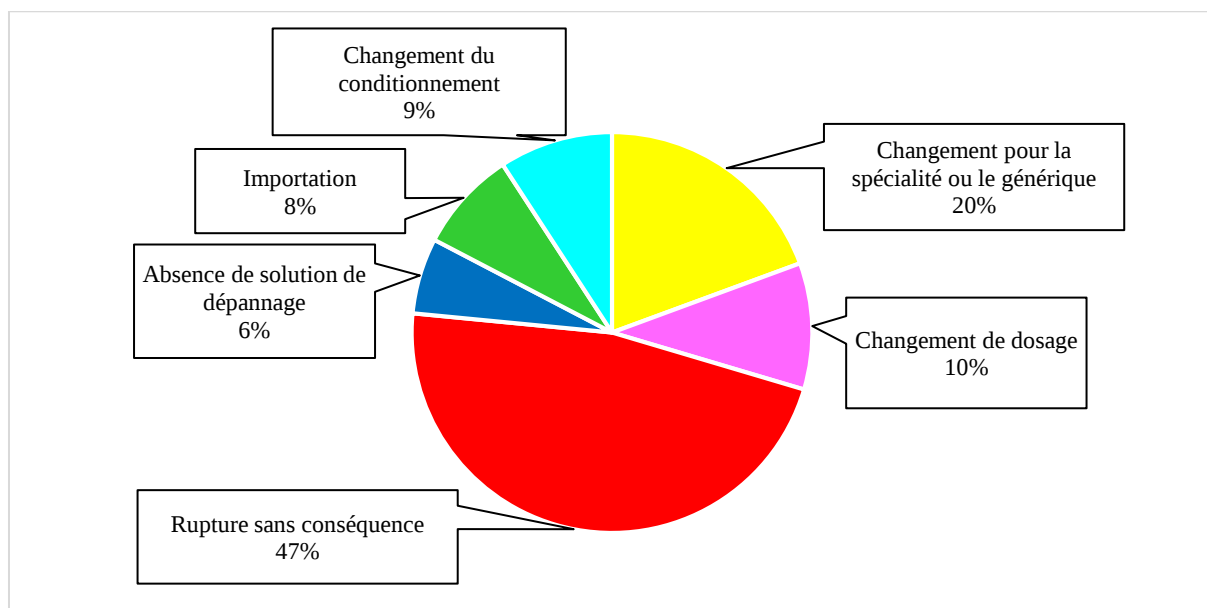


Figure 33. Solutions de substitution mises en place suite à l'annonce d'une rupture sur la durée totale de l'étude

Si nous excluons de l'étude les ruptures sans conséquence nous obtenons des résultats comparables avec ceux d'une étude menée à la Pharmacie Centrale entre Janvier 2014 et Septembre de 2014. Seules les importations ont augmenté de façon relativement importante

passant de 9% à 15%. (74) Cette augmentation semble être le signe d'une amélioration de la gestion des ruptures au niveau de l'ANSM. Il serait intéressant d'étudier le lien entre cette progression et l'évolution de la législation qui a eu lieu en 2016.

Enfin, sur les deux derniers mois de l'étude nous nous sommes intéressées à la provenance des informations concernant l'annonce des perturbations d'approvisionnement. Cette période a été un peu courte pour que des tendances se dégagent. Cependant, on note le rôle majeur de la relance des ACO dans la découverte des perturbations d'approvisionnement. Environ 40% des événements ont été mis en lumière grâce à ce travail réalisé par l'interne du service. Ces informations devraient être données aux établissements de santé par les laboratoires en cas de défaillance de l'approvisionnement de MITM. Pourtant, cela n'est pas toujours fait. La direction des achats ainsi que les laboratoires ont été une source d'information récurrente bien qu'il soit impossible avec seulement deux mois d'étude de déterminer dans quelles proportions ces deux acteurs interviennent. On note cependant, que les informations transmises par la DA concernent exclusivement les marchés UniHA et qu'aucune annonce de perturbation ne faisait référence à un marché local. Il serait intéressant de déterminer s'il existe un possible manque de communication entre la gestion des marchés locaux et le service approvisionnement. Enfin, on remarque l'absence d'annonce faite par l'ANSM. Le plus souvent les déclarations de l'ANSM sont faites a posteriori, alors que la PC a déjà pris connaissance de la perturbation. Ces informations n'ont ainsi pas été comptabilisées comme « annonçant » un événement.

Le tableau 11 représente la répartition des sources d'information des perturbations d'approvisionnement par mois.

Tableau 11. Répartition des sources d'information des perturbations d'approvisionnement par mois

Origine de l'information des perturbations d'approvisionnement	JUIN	JUILLET
Relance ACO	9	15
Laboratoire	13	12
Direction des achats	1	10
ANSM	0	0
TOTAL	23	37

4 Etude du temps consacré à la gestion des perturbations d'approvisionnement à la Pharmacie Centrale

4.1 Matériels et Méthodes

À la suite des premiers résultats de l'étude de l'historique des perturbations d'approvisionnement à la PC, nous avons réalisé une étude descriptive du temps dédié par les opérateurs à la gestion des difficultés d'approvisionnement, afin d'évaluer l'impact de ces événements pour la PC.

Variables recueillies

Depuis une dizaine d'années, les difficultés d'approvisionnement telles que les ruptures de stock, les tensions d'approvisionnement ou les arrêts de commercialisation, font parties du quotidien des professionnels de santé de la Pharmacie Centrale. Cette problématique concerne de nombreux acteurs du circuit du médicament : pharmaciens, préparateurs en pharmacie, opérateurs du SCAPH, secrétaire. Nous avons tenté d'évaluer l'impact des perturbations pour chacun d'entre eux. Afin d'être le plus exhaustif possible, les données ont été recueillies auprès de l'ensemble des acteurs affectés de près ou de loin par les difficultés d'approvisionnement.

En raison de la complexité du recueil des données, l'étude a été menée sur une période de deux semaines entre le 19 juin 2017 et le 1 juillet 2017. Le temps passé à la gestion des difficultés d'approvisionnement au sein du service approvisionnement a été recueilli pour :

- Les deux pharmaciens
- L'interne
- Le préparateur en pharmacie en charge des commandes des médicaments
- L'opérateur responsable des DC

Cependant, pour le préparateur en pharmacie en charge des demandes de remboursement suite aux problèmes d'approvisionnement ainsi que pour la secrétaire, le recueil a été fait sur cinq mois, du 1 mars au 31 juillet 2017, en raison de la très forte irrégularité du temps dédié à la gestion des difficultés d'approvisionnement pour ces deux acteurs.

L'ensemble des professionnels impliqués dans la gestion des difficultés d'approvisionnement travaillent en étroite collaboration. Il est fréquent que plusieurs personnes interviennent sur une même étape de gestion d'un événement. Chaque acteur se charge à la fois d'un travail qui lui est propre et intervient sur des étapes communes avec d'autres. Il a donc été impossible de

réaliser un tableau unique de recueil des données. Ainsi, à partir d'un travail d'observation des fonctions de chacun en amont, des tableaux de recueil des données ont été réalisés pour chacun poste.

Pour l'interne, j'ai personnellement effectué la mesure du temps passé à la gestion des problèmes d'approvisionnement afin de compléter son tableau. Pour les autres opérateurs, les tableaux leur ont été distribués afin qu'ils puissent les renseigner pendant la durée de l'étude.

Les tableaux ont été subdivisés par tâche tout en essayant de rester au plus près des étapes de gestion des difficultés d'approvisionnement décrites auparavant. Ainsi, le traitement des informations recueillies a permis d'identifier les différentes étapes dans lesquelles les opérateurs interviennent ainsi que le temps qu'ils y consacrent. Il a été alors possible de visualiser le degré d'intervention des acteurs pour chaque étape.

4.2 Résultats

L'interne en pharmacie du service approvisionnement

L'interne en pharmacie du service approvisionnement de la PC a une fonction particulièrement importante dans la gestion des perturbations d'approvisionnement. Il intervient tout au long des difficultés, de leur détection jusqu'au retour à la normale.

- Détection d'une perturbation d'approvisionnement

L'interne peut découvrir un nouveau problème d'approvisionnement de multiples façons à travers ces tâches quotidiennes.

Tout d'abord, il traite la liste des produits qui apparaissent manquants dans les commandes des sites. Il identifie les raisons d'un stock nul à la Pharmacie Centrale n'ayant pas permis d'assurer la livraison du produit. Bien que cela soit rare, il arrive que cette investigation mène à la découverte d'une rupture.

Deuxièmement, il relance par téléphone les Appels de Commandes Ouvertes des laboratoires qui n'ont pas effectué leur livraison dans un délais de six jours. Il arrive fréquemment que le laboratoire n'ait pas pu remplir ses obligations à cause d'une rupture ou d'une tension d'approvisionnement de la référence commandée.

Troisièmement, l'interne appelle les laboratoires afin d'obtenir de nouvelles informations sur les tensions d'approvisionnement en cours pour mettre à jour le tableau de suivi des difficultés d'approvisionnement. La principale information recherchée concerne souvent la date de fin des événements pour offrir plus de visibilité à la PC. Il arrive qu'une tension d'approvisionnement se prolonge sur une durée plus longue que prévue et se transforme en rupture stock.

Enfin, il existe un dernier moyen de découvrir une difficulté d'approvisionnement via la communication par mails de la part du laboratoire, de l'ANSM ou encore de la direction des achats. L'information est alors reçue par le pharmacien puis transmise à l'interne du service.

La découverte des perturbations d'approvisionnement représente en moyenne 7 minutes par jour du temps de travail de l'interne avec un minimum à zéro minute et un maximum à 21 minutes.

- Traitement des informations suite à la découverte d'une rupture

Une fois l'information parvenue jusqu'à la Pharmacie Centrale, l'interne consacre en moyenne 7 minutes par jour à déterminer si ces perturbations ont un impact sur la logistique du service. Le traitement des informations comprend le calcul du nombre de jours de stock disponibles à la PC. Avec un minimum à 0 minute et un maximum à 19 minutes, le temps quotidien consacré à cette étape est relativement variable.

- Élaboration de solutions pour couvrir les difficultés d'approvisionnement

En cas de stock insuffisant pour couvrir les besoins des hôpitaux sur la durée d'une perturbation, il faut rechercher une solution de substitution. La Pharmacie Centrale peut mettre en place une distribution contrôlée ou remplacer le médicament indisponible par un produit de substitution.

- Les solutions de substitution

La recherche d'une substitution se fait en collaboration avec le pharmacien. Dans un premier temps, l'identification des laboratoires fournisseurs d'une spécialité la plus proche possible de celle en rupture est effectuée. S'ensuit une prise de contact avec ces derniers pour savoir s'ils sont en capacité d'approvisionner la PC. En cas de réponse positive, le service approvisionnement entre en contact avec la direction des achats pour demander l'ouverture d'un nouveau marché avec le laboratoire de dépannage. Enfin, une commande est passée auprès du laboratoire de dépannage retenu. Celle-ci peut être faite de façon manuelle si le nouveau marché n'est pas encore ouvert. Il s'agit d'une étape commune à plusieurs acteurs, l'interne, le

préparateur en pharmacie en charge des commandes de médicaments ainsi que les pharmaciens peuvent être amenés à effectuer les commandes de dépannage.

L'aide du CDIP peut être sollicitée dans la recherche de solutions. Cependant, cela reste peu fréquent et donc négligeable dans le recueil des données.

- Cas des distributions contrôlées des produits en difficulté d'approvisionnement

Les distributions contrôlées requièrent une gestion particulièrement longue pour l'interne. Il faut indiquer chaque jour à l'opérateur en charge des DC la quantité de produits qu'il peut délivrer à chaque site en fonction de leurs commandes et de leurs patients. L'interne passe régulièrement des appels sur les sites pour avoir des informations sur les patients et leur traitement afin d'autoriser la délivrance des produits. Dans certains cas il doit transmettre ces informations au laboratoire pour pouvoir commander les produits. Leur recueil peut être long et difficile ce qui complique la passation des commandes. Il dédie en moyenne 25 minutes par jour à la gestion des produits en DC gestion avec un minimum à 0 minutes et un maximum à 75 minutes.

Le temps d'élaboration d'une solution représente en moyenne 17 minutes de travail par jour pour l'interne avec un minimum de zéro minutes et un maximum de 49 minutes. La communication avec les pharmaciens de l'approvisionnement est particulièrement importante sur cette étape étant donné qu'ils valident les propositions faites par l'interne.

- Traçabilité et transmission de l'information des perturbations en cours

Une fois la solution établie, l'interne s'assure de la traçabilité de l'information. Il laisse un message d'alerte sur le logiciel Gildas pour sensibiliser le personnel à la présence d'une difficulté d'approvisionnement. Il complète le tableau de suivi des perturbations d'approvisionnement et rédige une note d'information pour prévenir les sites. Le pharmacien valide toutes les notes d'information pour permettre leur diffusion. En moyenne, 17 minutes par jour sont nécessaires à l'interne pour assurer cette étape de traçabilité de l'information avec un minimum de 6 minutes et un maximum de 34 minutes.

- Retour à la normale

L'interne intervient également dans le retour à la normale de la situation. Il se charge de vérifier que le marché auprès du fournisseur d'origine est ouvert afin de passer une nouvelle commande. Il supprime le commentaire sur Gildas et met à jour le tableau de suivi des événements. Enfin, il contrôle la réception de la nouvelle commande et l'écoulement de la totalité du stock du

produit de substitution avant de faire valider par le pharmacien la note d'information de retour à la normale pour sa diffusion. Il s'agit d'une étape rapide puisque l'ensemble de ces actions ne représentent en moyenne que 5 minutes de gestion par jour.

- Suivi des difficultés d'approvisionnement

Le travail de suivi des perturbations d'approvisionnement déjà connues est particulièrement chronophage. L'interne y consacre en moyenne 31 minutes par jour, la valeur minimum enregistrée est de 8 minutes pour un maximum à 73 minutes. Les appels auprès des laboratoires afin d'obtenir des informations actualisées sur les événements représentent la part la plus importante du temps de suivi. Ces appels sont particulièrement longs en raison du temps d'attente avant de pouvoir parler à un interlocuteur. De plus, il arrive fréquemment que ce dernier ne possède pas l'information et redirige l'interne vers une autre personne. Le travail de suivi comprend également la vérification de la réception des commandes de dépannage ainsi que la surveillance des stocks des produits de substitution qui peuvent eux aussi tomber en rupture.

Le suivi des difficultés d'approvisionnement est une étape particulièrement importante. La durée des événements n'est souvent pas annoncée d'emblée par les laboratoires. Ce manque de visibilité sur les approvisionnements complique particulièrement la gestion des dépannages. Il faut donc se renseigner régulièrement auprès des laboratoires afin d'obtenir la date de fin des événements. De plus, la surveillance des livraisons est également importante. En effet, il arrive que les laboratoires conservent les reliquats des commandes des produits en perturbation d'approvisionnement et les livrent sans avoir prévenu du retour à la normale.

Ainsi, l'interne passe en moyenne chaque jour près de 108 minutes à la gestion des ruptures, avec un minimum de 68 minutes et un maximum de 127 minutes sur une journée.

Le tableau 12 représente le recueil du temps passé par l'interne à gérer les perturbations d'approvisionnement.

Tableau 12. Temps passé (en minutes) par l'interne à gérer les perturbations d'approvisionnement

Jours	<u>Détection des perturbations</u>	<u>Suivi des perturbations connues</u>	<u>Traitement des informations suite à la découverte d'une perturbation</u>	<u>Élaboration d'une solution</u>	<u>Traçabilité et transmission de l'information</u>	<u>Retour à la normale</u>	<u>Gestion des produits en DC</u>	TOTAL
Jour 1	0	73	12	5	15	4	14	123
Jour 2	12	36	7	28	12	15	17	127
Jour 3	11	36	0	5	6	0	10	68
Jour 4	0	8	3	0	8	5	75	99
Jour 5	12	44	19	15	15	5	0	110
Jour 6	0	46	0	12	14	5	50	127
Jour 7	0	15	12	2	24	5	43	101
Jour 8	14	14	4	23	8	0	22	85
Jour 9	0	25	15	49	34	0	0	123
Jour 10	21	10	0	28	29	10	20	118
Moyenne	7	30,7	7,2	16,7	16,5	4,9	25,1	108,1
Médiane	5,5	30,5	5,5	13,5	14,5	5	18,5	114
Ecart type	7,457	19,386	6,554	14,602	8,969	4,482	22,678	18,801

Les pharmaciens

- Détection d'une perturbation d'approvisionnement

Les pharmaciens du service approvisionnement sont bien souvent le contact de référence pour les laboratoires, les instances publiques ainsi que la direction des achats en ce qui concerne la transmission d'informations à propos des perturbations d'approvisionnement. Par le biais de mails ou d'appels téléphoniques, il arrive qu'ils soient les premiers à être informés d'une difficulté d'approvisionnement. De plus, les recherches d'informations effectuées par les pharmaciens auprès des laboratoires en cas de non réception d'une commande ou de réception d'une quantité inférieure à celle commandée peuvent être à l'origine de la découverte d'une difficulté d'approvisionnement. Au cours de l'étude, la détection des nouvelles perturbations d'approvisionnement a requis entre 2 et 3 minutes de temps de gestion aux deux pharmaciens du service.

- Élaboration de solutions pour couvrir les difficultés d'approvisionnement

Le recueil du temps passé à élaborer des solutions pour faire face aux problèmes d'approvisionnement a été subdivisé en deux sections. Nous verrons tout d'abord, le temps consacré à la mise en place de distributions contrôlées puis celui dédié à la recherche des traitements de substitution.

- Cas des distributions contrôlées des produits en difficulté d'approvisionnement

Lors de la mise en place des distributions contrôlées, les pharmaciens de la PC effectuent des requêtes pour avoir la répartition des consommations du produit en tension d'approvisionnement par groupement. À partir de ces données, les pharmaciens calculent la consommation mensuelle de chaque site et déterminent la répartition de la quantité de produit à distribuer en fonction du contingentement en place. Le temps nécessaire au regroupement des différentes informations ainsi qu'au calcul des quotas de livraison des PUI peut être particulièrement important et atteindre jusqu'à 70 minutes de gestion. On remarque cependant que cette tâche a une fréquence très variable avec plusieurs journées consécutives sans intervention des pharmaciens dans la gestion des produits en DC.

- Les solutions de substitution

Les pharmaciens de la PC ont un rôle important dans la recherche de solutions de substitution ainsi que leur mise en œuvre. Ainsi, après avoir été informés d'une perturbation nécessitant

l'approvisionnement avec un produit de remplacement, ils identifient les différentes possibilités de substitution présentes sur le marché et prennent contact avec les laboratoires pour se renseigner sur leur capacité à couvrir les besoins de la PC le temps de la perturbation. Une fois la solution trouvée, l'information sera communiquée à l'interne ainsi qu'au préparateur en charge des commandes. Lorsque la recherche de solution est effectuée par l'interne, les pharmaciens valident le choix final et peuvent être amenés à lui venir en aide en cas de besoin.

Cette étape n'a lieu qu'en cas de nouvelles perturbations nécessitant la mise en place d'une substitution d'où un relevé de temps nul pour plusieurs journées sur la durée de l'étude. Cependant, on constate que lorsqu'une recherche de substitution a lieu, celle-ci est relativement longue allant de 14 à 40 minutes. Les 2 minutes comptabilisées au jour 10 correspondent à une validation du travail réalisé par l'interne. Ainsi, l'interne peut soulager le travail des pharmaciens en cas de besoin en leur faisant gagner du temps.

- La gestion des commandes des produits en situation de perturbation d'approvisionnement

Une fois la solution de substitution mise en place, les pharmaciens transmettent à la direction des achats une demande de fermeture du marché avec le laboratoire titulaire ainsi que l'ouverture d'un nouveau marché avec le laboratoire de dépannage. Si le besoin est urgent, ils peuvent passer une commande immédiatement auprès du laboratoire de dépannage. Le plus souvent, ils communiquent, au préparateur en pharmacie en charge des commandes ainsi qu'à l'interne, les informations relatives à la quantité et à la fréquence des commandes à réaliser pendant la durée du problème d'approvisionnement.

Les pharmaciens peuvent effectuer des bilans concernant les commandes avec l'interne ainsi que le préparateur en pharmacie afin d'optimiser la gestion des stocks lors des perturbations d'approvisionnement. Toutes les commandes, qu'elles soient manuelles ou informatisées, doivent être approuvées par un pharmacien. En période de rupture, leur nombre augmente souvent fortement ce qui, par conséquent, accroît leur temps de gestion. En moyenne, le temps de gestion des commandes des produits ayant une perturbation d'approvisionnement représente 2,4 minutes par jour. Cependant, il s'est élevé à 11 minutes sur une journée, principalement en raison de la réalisation d'un bilan avec le préparateur en pharmacie ainsi que de nombreux échanges avec la DA qui rencontrait des difficultés pour ouvrir un nouveau marché.

- Traçabilité et transmission de l'information des perturbations en cours

Les pharmaciens jouent un rôle central dans la transmission des informations à propos des perturbations d'approvisionnement. Ils valident chaque note d'information avant leur diffusion à l'ensemble des PUI des HCL. Ils peuvent également communiquer avec la COMEDIMS afin de fournir des renseignements sur la situation des stocks et de l'approvisionnement à propos de certains traitements en rupture ou tension d'approvisionnement. Il est arrivé au cours de l'étude que la COMEDIMS organise une réunion téléphonique avec les pharmaciens de la PC pour obtenir des informations sur les perturbations des anti-infectieux généraux à usage systémique. Cette transmission d'informations permet de mettre en place, le temps d'un évènement, des mesures de gestion exceptionnelles adaptées au besoin via notamment des recommandations. Les pharmaciens peuvent être sollicités par des PUI des groupements pour obtenir des informations à propos des perturbations d'approvisionnement. Les pharmaciens de la PC sont également les interlocuteurs de choix de l'ANSM ou de l'ARS en ce qui concerne la gestion des problèmes d'approvisionnement. Enfin, au cours de l'étude les pharmaciens de la PC ont pris contact avec l'institut de formation aux carrières de santé afin de les informer de la procédure de délivrance des vaccins contre l'hépatite B en raison d'un contexte de perturbation d'approvisionnement sur ce produit.

La transmission des informations concernant les perturbations d'approvisionnement est un travail effectué quotidiennement par les pharmaciens de la PC. Il représente en moyenne 20 minutes par jours avec un maximum de 73 minutes recueilli au jour 6.

- Retour à la normale

Les pharmaciens interviennent relativement peu dans le retour à la normale de la situation. Ils valident et autorisent la diffusion de la note d'information de fin de perturbation. De plus, ils peuvent contacter la DA pour la fermeture du marché avec le laboratoire de dépannage et la réouverture de l'ancien marché. Le partage de cette tâche avec le préparateur en pharmacie en charge des commandes permet de réduire son temps de gestion pour les pharmaciens. Il en va de même en ce qui concerne les notes d'information, dans la mesure où celles-ci sont rédigées par l'interne. Ainsi, le partage des tâches permet de réduire le temps de gestion du retour à la normale des flux d'approvisionnement à 2 minutes en moyenne par jour.

Le tableau 13 représente le recueil du temps passé par les pharmaciens à gérer les perturbations d'approvisionnement.

Tableau 13. Temps passé (en minutes) par les pharmaciens à gérer les perturbations d'approvisionnement

Jours	<u>Détection des perturbations</u>	<u>Élaboration des solutions</u>		<u>Gestion des commandes</u>	<u>Tracabilité et transmission des informations</u>	<u>Retour à la normale</u>	TOTAL
		<u>DC</u>	<u>Substitution</u>				
Jour 1	0	0	0	1	6	0	7
Jour 2	0	0	0	0	15	0	15
Jour 3	0	0	0	0	0	0	0
Jour 4	0	0	0	0	0	0	0
Jour 5	0	18	40	0	20	0	78
Jour 6	0	25	30	0	73	5	133
Jour 7	0	0	0	6	35	8	49
Jour 8	3	70	14	1	5	5	98
Jour 9	0	3	20	5	35	0	63
Jour 10	2	0	2	11	6	3	24
Moyenne	0,5	11,6	10,6	2,4	19,5	2,1	46,7
Médiane	0	0	1	0,5	10,5	0	36,5
Ecart type	1,025	21,242	14,058	3,555	21,676	2,809	43,345

Le préparateur en pharmacie en charge des commandes

- La gestion des commandes des produits en situation de perturbation d'approvisionnement

Le préparateur en pharmacie qui se charge de la gestion des commandes et du stock des médicaments à la PC est directement impacté par les perturbations d'approvisionnement. Comme nous l'avons vu précédemment, il est contraint d'adapter ses commandes en cas de ruptures de stock ou de tensions d'approvisionnement. Deux possibilités s'offrent à lui :

- Passer les commandes auprès d'un fournisseur de dépannage
- Augmenter la fréquence de ses commandes auprès du laboratoire titulaire du marché lorsque celui-ci a la possibilité de continuer d'assurer des livraisons avec des volumes plus faibles

En moyenne, il consacre 6 minutes par jour à effectuer les commandes qui sortent du circuit traditionnel.

Pour commander un médicament en cas d'approvisionnement auprès d'un laboratoire de substitution, la direction des achats doit fermer le marché avec le laboratoire titulaire du marché et en ouvrir un nouveau avec le laboratoire de dépannage. Cette démarche permet d'éviter les erreurs de commandes. Les délais d'obtention du nouveau marché de dépannage sont parfois longs, obligeant, en cas de besoin urgent, à faxer des commandes manuscrites au laboratoire. Ces commandes devront être régularisées dès que possible. Le temps nécessaire pour demander l'ouverture et la fermeture des marchés à la direction des achats est de 4 minutes en moyenne par jour. Quant à la régularisation des commandes, le préparateur en pharmacie y dédie en moyenne 5 minutes par jour.

Le préparateur en pharmacie et les pharmaciens du service sont régulièrement en interaction pour optimiser la gestion des commandes. Ainsi, il arrive qu'un bilan sur les commandes en cours et la gestion des stocks des produits soit effectué à propos des perturbations d'approvisionnement. Ces bilans ne sont pas faits quotidiennement mais seulement en cas de besoin et requièrent entre 3 et 5 minutes.

La gestion des commandes des produits affectés par des difficultés d'approvisionnement représente en moyenne 17 minutes par jour avec un minimum de 3 minutes et un maximum de 55 minutes.

- Détection et suivi des perturbations d'approvisionnement

Il arrive que le préparateur en pharmacie réceptionne les appels téléphoniques des laboratoires concernant les problèmes d'approvisionnement. Il transmet alors les informations à l'interne qui prend le relais dans la gestion de la difficulté d'approvisionnement. En tant que soutien au travail de l'interne, il lui apporte de l'aide en période de forte activité. Ainsi, il peut se renseigner auprès des laboratoires qui n'ont pas livré leurs commandes pour en connaître la raison et effectuer un suivi des événements. Ces appels ne durent qu'entre 2 et 5 minutes par jour.

- Élaboration de solutions pour couvrir les difficultés d'approvisionnement

Il peut également être amené à contacter les laboratoires de dépannage pour obtenir des informations telles que, la capacité à répondre au besoin de la PC, les délais de livraison ou encore la bonne réception des commandes manuelles lors de la mise en place d'une solution de dépannage. Les appels des laboratoires de dépannage peuvent prendre entre 2 à 15 minutes par jour au préparateur en pharmacie. Leur fréquence étant faible, cela ne représente en moyenne que 3 minutes du temps de travail journalier du préparateur.

- Traçabilité et transmission de l'information des perturbations en cours

Le préparateur est parfois contacté par les PUI des groupements des HCL qui souhaitent des informations supplémentaires sur les perturbations d'approvisionnement. Les appels téléphoniques font souvent suite à la diffusion d'une note d'information ou à la non réception d'un produit commandé. Ils restent rares et ne représentent en moyenne qu'une minute par jour. En effet, c'est principalement l'opérateur en charge des DC qui est sollicité pour les demandes de renseignements.

- Gestion des litiges en lien avec les perturbations d'approvisionnement

Il arrive que le préparateur en pharmacie ait à gérer des litiges en rapport avec une rupture ou une tension d'approvisionnement. Cela reste rare et n'est arrivé qu'à deux reprises au cours des deux semaines de recueil des données. Le premier litige a demandé 10 minutes du temps du préparateur en pharmacie, pour le deuxième, 5 minutes ont été suffisantes.

La majorité des étapes de gestion des difficultés d'approvisionnement réalisées par le préparateur en pharmacie ne sont pas quotidiennes. Le fait de les rassembler sur une journée permet de gagner du temps et d'éviter leur répétition. À plusieurs reprises les fonctions de l'interne et du préparateur en pharmacie se recoupent. Cependant, sur la journée, le temps

consacré à la gestion des problèmes d'approvisionnement par ces deux acteurs est significativement différent. On constate une implication plus forte de l'interne, qui passe en moyenne 108 minutes par jour à la gestion des perturbations d'approvisionnement, contre 23 minutes en moyenne pour le préparateur.

Le tableau 14 représente le recueil du temps passé par le préparateur en pharmacie en charge des commandes à gérer les perturbations d'approvisionnement.

Tableau 14. Temps passé (en minutes) par le préparateur en pharmacie en charge des commandes à gérer les perturbations d'approvisionnement

Jours	<u>Détection et suivi des perturbations</u>	<u>Élaboration de solutions</u>	<u>Traçabilité et transmission des informations</u>	<u>Gestion des commandes</u>				<u>Gestion des litiges</u>	TOTAL
				Commandes des produits affectés	Demande ouverture et fermeture des marchés à la DA	Bilan avec les pharmaciens	Régularisation des commandes		
Jour 1	2	15	0	0	10	0	0	0	27
Jour 2	0	2	0	15	15	0	25	10	67
Jour 3	3	0	3	18	0	0	0	0	24
Jour 4	0	0	0	3	0	3	13	0	19
Jour 5	3	3	0	9	0	0	0	0	15
Jour 6	0	0	2	5	8	0	0	5	20
Jour 7	5	0	0	0	0	3	0	0	8
Jour 8	0	5	0	5	7	0	12	0	29
Jour 9	0	3	4	8	3	0	0	0	18
Jour 10	0	0	0	0	0	5	0	0	5
Moyenne	1,3	2,8	0,9	6,3	4,3	1,1	5	1,5	23,2
Médiane	0	1	0	5	1,5	0	0	0	19,5
Ecart type	1,735	4,400	1,446	5,967	5,120	1,758	8,295	3,202	16,284

L'opérateur en charge des distributions contrôlées

À la Pharmacie Centrale un opérateur gère la préparation des commandes des produits en DC faites par les PUI des groupements. Il s'occupe également de répondre à leurs appels pour toutes les questions concernant leurs commandes.

- Traçabilité et transmission de l'information des perturbations en cours

Dans le contexte des perturbations d'approvisionnement, il arrive fréquemment que les sites appellent la PC pour obtenir des informations sur leurs livraisons. Les appels à propos des problèmes d'approvisionnement peuvent être de différentes natures :

- La recherche d'informations complémentaires à propos de la diffusion d'une note d'information
- La demande de confirmation de la quantité livrée lors de la mise en place d'une distribution contrôlée
- Le signalement du passage d'une commande concernant un produit en difficulté d'approvisionnement pour demander à la PC une confirmation de sa possibilité à le fournir

Cependant, dans de nombreux cas, les sites souhaitent des renseignements qui ont déjà été communiqués par le biais des notes d'information comme l'origine de la non réception d'un produit ou la réception d'une quantité inférieure à la quantité commandée.

Ces appels téléphoniques représentent en moyenne 24 minutes de communication par jour. On note un maximum d'une heure, relevé sur un jour et un minimum de 6 minutes, relevé sur deux jours. La médiane de la durée des appels est de 20 minutes. Sa proximité avec la moyenne montre une répartition homogène des données.

- Les distributions contrôlées de produits en difficulté d'approvisionnement

Le même opérateur se charge de toute la mise en place des distributions contrôlées. Il effectue le changement des flux renseignés sur le logiciel Gildas, ainsi que la modification de l'emplacement du produit afin de l'affecter à la zone des produits en DC. Il s'agit d'une zone unique de stockage réservée à l'ensemble des produits en distribution contrôlée pour faciliter la préparation des commandes.

L'opérateur travaille en étroite collaboration avec l'interne pour la gestion des produits en DC. La décision de distribuer le produit ou non revient à l'interne qui reçoit tous les documents justifiant la nécessité du traitement auprès du malade (initiales des patients avec les ordonnances). Il communique ensuite les quantités à livrer à l'opérateur qui peut alors constituer les commandes.

Lors du retour de l'approvisionnement à la normale, c'est ce même opérateur qui se charge de modifier à nouveau les flux renseignés sur le logiciel Gildas, ainsi que de réattribuer au produit son ancien emplacement de stockage.

Les distributions contrôlées des produits en difficulté d'approvisionnement représentent environ 2 heures du quotidien de l'opérateur qui en a la charge. Ainsi, il consacre quotidiennement en moyenne 144 minutes à la gestion des difficultés d'approvisionnement.

Le tableau 15 représente le recueil du temps passé par l'opérateur en charge des DC à gérer les perturbations d'approvisionnement.

Tableau 15. Temps passé (en minutes) par l'opérateur en charge des DC à gérer les perturbations d'approvisionnement

Jours	<u>Tracabilité et transmission de l'information des perturbations en cours</u>	<u>Gestion des produits en DC</u>
Jour 1	30	ENVIRON 120 MINUTES PAR JOUR
Jour 2	21	
Jour 3	44	
Jour 4	21	
Jour 5	19	
Jour 6	11	
Jour 7	6	
Jour 8	6	
Jour 9	17	
Jour 10	60	
Moyenne	23,5	120

Le préparateur en pharmacie en charge des demandes de remboursement et la secrétaire

- Retour à la normale

Une demande de remboursement est adressée aux fournisseurs d'origine dès le retour de l'approvisionnement à la normale. Les marchés passés avec les fournisseurs stipulent qu'en cas d'incapacité de répondre aux commandes de la PC, le laboratoire sous contrat doit compenser le surcoût engagé par la Pharmacie Centrale pour acheter le produit de substitution. Pour chaque rupture, le préparateur en pharmacie calcule la différence entre le prix du fournisseur titulaire du marché et le prix du fournisseur de dépannage. Grâce aux commandes ainsi qu'aux factures, il retrace l'historique des achats. Ce dernier permet de calculer le surcoût total que la Pharmacie Centrale a avancé pour couvrir la rupture. Il peut parfois s'élever à plusieurs milliers d'euros. Si les sommes engagées sont importantes, il est possible de faire des demandes de remboursement régulières, tout au long de la rupture sans forcément attendre la fin de l'évènement. Les demandes de remboursement étant regroupées avant d'être traitées, il arrive que certains mois aucune demande ne soit faite alors que sur d'autres, le cumul des fins de ruptures entraîne l'élaboration de plusieurs dossiers.

En moyenne, il faut compter 30 minutes par facture lors de la constitution du dossier. Ainsi, un dossier faisant référence à trois factures de commandes passées au laboratoire de substitution mettra 90 minutes à être élaboré. Pour quatre factures/commandes il faudra 120 minutes. Une fois le dossier prêt, il est donné à la secrétaire de la Pharmacie Centrale qui se charge de le mettre en forme et de l'envoyer au laboratoire. Le temps nécessaire pour cette étape a également été recueilli. Ainsi, environ 10 minutes sont nécessaires à la secrétaire pour chaque dossier quel que soit le nombre de factures qui concerne la demande de remboursement.

Le tableau 16 représente le recueil du temps passé par le préparateur en pharmacie en charge des demandes de remboursement et par la secrétaire à gérer les perturbations d'approvisionnement.

Tableau 16. Temps passé (en minutes) par le préparateur en pharmacie en charge des demandes de remboursement et par la secrétaire à gérer les perturbations d'approvisionnement

Référence du produit en rupture	Nombre de factures sur la demande de remboursement	Date de la note d'information de fin de rupture	Date du courrier de demande de remboursement	Temps passé à traiter les demandes de remboursement	Temps pour l'élaboration des courriers de demandes de remboursement par la secrétaire
003610	5	13/01/2017	14/05/2017	150	10
004594	5	29/11/2016	14/05/2017	150	10
004266	1	02/12/2016	14/05/2017	30	10
002850	3	Pas de note	28/05/2017	90	10
020676	1	26/01/2017	07/06/2017	30	10
004601	4	20/10/2016	07/06/2017	120	10
020118	2	30/03/2017	19/06/2017	60	10
006544	3	13/01/2017	19/06/2017	90	10
006543	3	13/01/2017	19/06/2017	90	10
020338	3	26/01/2017	21/06/2017	90	10
020342	2	17/02/2017	21/06/2017	60	10
020336	5	06/03/2017	21/06/2017	150	10
TOTAL MINUTES				1110	120
TOTAL HEURES				18,5	2

Calcul du temps moyen hebdomadaire de gestion des perturbations d'approvisionnement

Le tableau 17 représente le calcul du temps moyen journalier de gestion des perturbations d'approvisionnement à partir duquel le temps de gestion moyen hebdomadaire a pu être déterminé.

Tableau 17. Temps moyen journalier de gestion des perturbations d'approvisionnement à la PC

	Temps moyen (en minutes) de gestion des perturbations par jour	Temps moyen (en heures) de gestion des perturbations par jour
Interne en pharmacie	108	1,8
Pharmaciens	47	0,8
Préparateur en pharmacie en charge des commandes	23	0,4
Opérateur en charge des produits en DC	144	2,4
Préparateur en pharmacie en charge des demandes de remboursement et Secrétaire	$(1110+120) / 153 = 8$	0,1
TOTAL	330	5,5

Le temps de gestion des perturbations d'approvisionnement est donc estimé à 5,5 heures par jour, soit 27 heures en moyenne par semaine (5 jours ouvrés).

4.3 Discussion – Conclusion

La Pharmacie Centrale des HCL consacre en moyenne 27 heures par semaine à la gestion des perturbations d'approvisionnement. Cette donnée concentre la totalité du temps passé par l'ensemble des acteurs intervenant dans la gestion de ces événements qui apparaît ainsi particulièrement chronophage. De plus, elle entraîne de nombreuses interruptions des activités de chacun au cours de la semaine d'où l'impression d'une gestion en continue dans la pratique.

Le travail des pharmaciens ainsi que l'interne en pharmacie représentent 48% du temps de gestion des perturbations, ce qui fait d'eux des acteurs majeurs intervenant dans plusieurs étapes. Ils consacrent près de 13 heures par semaine à la gestion des difficultés d'approvisionnement. Les étapes de recherche d'une solution alternative, traçabilité et transmission de l'information ainsi que gestion des produits en DC sont les plus importantes et représentent 64% du temps dédié par les pharmaciens et l'interne à la gestion des difficultés. On retrouve également le suivi des événements par l'interne en pharmacie qui correspond à 2 heures et 30 minutes de travail hebdomadaire.

L'opérateur en charge des DC est également un acteur majeur intervenant dans la transmission des informations ainsi que la gestion des distribution contrôlées. Ces deux étapes apparaissent comme les plus chronophages du processus de gestion des perturbations. Les DC représentent 13 heures de gestion par semaine et la traçabilité ainsi que la transmission des informations 5 heures par semaine.

Le préparateur en pharmacie en charge des commandes intervient principalement au niveau de la gestion de celles-ci pour les produits en difficulté d'approvisionnement. La génération de nombreuses commandes supplémentaires, leur régularisation et la communication avec la DA représente sa principale activité dans la gestion des perturbations d'approvisionnement. Il y consacre en moyenne 1 heure et 20 minutes par semaine. À ce niveau, une meilleure réactivité de la DA pour l'ouverture des nouveaux marchés permettrait de réduire le temps de gestion des commandes au service approvisionnement. En effet, cette amélioration réduirait le nombre de commandes manuelles effectuées par le préparateur en pharmacie ainsi que le temps dédié à leur régularisation.

Enfin, le préparateur en pharmacie en charge des remboursements lors de la fin des événements ainsi que la secrétaire interviennent exclusivement dans l'étape de retour à la normale. Ces deux

acteurs se distinguent comme étant les moins impactés principalement en raison de leur intervention sur une unique étape ayant une fréquence faible.

Les étapes représentant la part la moins importante du temps de gestion des difficultés correspondent à la détection des perturbations, le traitement de l'information ainsi que le retour à la normale de la situation.

Le recueil des données a permis de constater les nombreuses interactions entre les acteurs de la gestion des perturbations et la possibilité d'intervenir à plusieurs sur une même étape avec un degré d'implication variable. Le préparateur en pharmacie en charge des commandes apparaît comme une aide potentielle au travail de l'interne en cas de forte activité. Cela explique son implication faible dans plusieurs étapes, telles que le suivi des perturbations d'approvisionnement ou la mise en place d'une solution, pour lesquelles il n'intervient qu'en cas de besoin sollicité par l'interne. Pour la majorité des étapes de gestion, un travail de collaboration entre les membres de l'équipe s'avère indispensable afin de coordonner les opérations et mettre en place le plus rapidement possible les meilleures solutions.

Il existe à l'heure actuelle encore peu d'études publiées sur le temps de gestion des difficultés d'approvisionnement dans les hôpitaux. D'après l'Association Européenne des Pharmaciens Hospitaliers (EAHP), ce temps se situe entre 1 heure et 15 heures par semaine (31). Une étude américaine a évalué le temps de gestion des perturbations à 9 heures par semaine pour les pharmaciens hospitaliers, soit 4 heures de moins que les résultats obtenus pour la PC (34). Enfin, une dernière étude a estimé à 2 heures par semaine le temps de gestion des perturbations au sein des pharmacies hospitalières de plusieurs hôpitaux belges. Ce temps paraît extrêmement faible par rapport à une étude précédente également menée en Belgique établissant le temps de gestion moyen à 35 heures hebdomadaire (73).

La majorité de ces résultats apparaissent inférieurs à l'évaluation de notre temps de gestion. Cependant, il est difficile de le comparer aux données de la littérature sachant que les conditions de recueil des données présentent des différences.

L'étude américaine s'est limitée aux conséquences sur les pharmaciens alors que nous avons porté un intérêt au temps de gestion des perturbations pour l'ensemble des acteurs impactés. L'étude de l'EAHP ne définit pas clairement comment les pharmaciens hospitaliers interprètent le « temps passé sur les ruptures de médicaments ». De plus, il n'est pas établi s'il s'agit du temps passé par l'ensemble du personnel sur la totalité des étapes de gestion des perturbations d'approvisionnement. Enfin, l'étude Belge qui rapporte la valeur la plus élevée de temps de

gestion hebdomadaire des perturbations d’approvisionnement semble la plus proche de la nôtre. Elle prend en compte la totalité du personnel impacté par les perturbations ainsi que l’ensemble du processus de gestion. Toutefois, la question posée était « combien d’heures par semaine passez-vous à gérer les problèmes d’approvisionnement ? » ce qui implique une réponse a posteriori approximative du fait d’oublis potentiels ou d’arrondis. Notre recueil des données a été effectué simultanément à la gestion des perturbations ce qui a permis de limiter ce biais. De plus, ayant personnellement effectué le recueil de données pour l’interne, cela a permis d’améliorer la fiabilité de l’étude et de limiter fortement le risque d’oubli.

Nous nous sommes intéressés au cas particulier d’une PUI fournissant des médicaments à plusieurs autres PUI membres d’une même structure alors que les études publiées ont été menées sur plusieurs pharmacies hospitalières simultanément. La focalisation de notre travail sur la PC peut être considérée comme une limite. Il serait intéressant de déterminer le temps passé à la gestion des perturbations dans toutes les PUI des groupements des HCL afin de compléter nos données. Enfin, les différences d’organisation entre les PUI en fonction des pays compliquent le rapprochement avec nos données d’où une grande variabilité constatée entre les résultats des différentes études.

Les études publiées dans la littérature ont été réalisées sur plusieurs mois, ce qui garantit une plus grande fiabilité des résultats. Une réplication de notre étude sur une durée plus longue permettrait de vérifier nos données. Cependant, il semble que nos résultats soient relativement proche de la réalité. Sur les deux semaines de recueil, il y a eu 12 nouvelles ruptures. Or, l’étude que nous avons menée sur les perturbations d’approvisionnement entre mars et juillet 2017 a montré qu’en moyenne 20 nouvelles ruptures affectées la PC par mois, soit 10 nouvelles ruptures toutes les deux semaines. La période choisie ne semble donc pas présenter de biais. Le temps de gestion des événements s’est réparti entre la gestion des nouvelles ruptures et le suivi des perturbations en cours.

Bien que les tableaux de recueil des données aient été mis en place de façon personnalisée pour chaque participant de l’étude, il est possible qu’une mauvaise interprétation du vocabulaire employé ait entraîné un biais. Enfin, il se peut que notre étude présente un biais lié aux oublis bien que le recueil des données ait été simultané avec la gestion des perturbations.

Deux pistes d’approfondissement peuvent compléter notre travail. La première concerne l’analyse des conséquences financières des perturbations d’approvisionnement pour les HCL. Les coûts de personnels, ceux liés aux litiges à propos des remboursements ainsi que les coûts

des commandes supplémentaires générées par les perturbations permettraient d'évaluer l'impact financier. La deuxième porte sur l'étude du temps de gestion des perturbations d'approvisionnement des dispositifs médicaux, le sujet étant encore peu rapporté dans la littérature.

Perspectives d'amélioration

Une amélioration de la communication et des systèmes d'information permettrait de réduire le temps de gestion des difficultés d'approvisionnement au sein de la Pharmacie Centrale à plusieurs niveaux.

Un message d'alerte généré par le logiciel Gildas, pour prévenir des stocks anormalement faibles optimiserait la phase de détection de perturbations d'approvisionnement. De plus, l'ajout dans ce logiciel du nombre de jours de stock disponible à la PC en fonction de la consommation des PUI des groupements supprimerait l'étape de traitement de l'information d'une nouvelle perturbation.

L'étape de mise en place d'une substitution peut également être perfectionnée. Un logiciel croisant une base de données de médicaments avec les contacts des fournisseurs est une piste à approfondir. Il pourrait proposer au pharmacien plusieurs produits de substitution avec les coordonnées des laboratoires fournisseurs. Le choix serait hiérarchisé selon des critères préétablis. Ainsi, le temps de recherche d'une substitution se réduirait au temps de communication avec les laboratoires de dépannage. Pour la mise en place des DC, un calcul automatique des quotas de livraison aux différentes PUI est une amélioration possible. Ainsi, en communiquant à un logiciel la fréquence et les quantités livrées à la PC celui-ci générerait automatiquement les quotas à partir des consommations journalières des groupements. À cela s'accompagnerait un changement automatique des flux et de l'emplacement du stock du produit en question.

Pour optimiser la transmission des informations il est possible de rendre le tableau de suivi accessible à l'ensemble des PUI des HCL. De plus, homogénéiser son contenu faciliterait sa compréhension par tous ainsi que la transition entre les internes. L'amélioration de la communication réduirait le nombre d'appels des PUI des groupements à la PC à propos des perturbations d'approvisionnement.

Pour les produits ayant un problème d'approvisionnement nécessitant une simple surveillance du stock, celle-ci pourrait se faire automatiquement via le logiciel Gildas avec un message

d'alerte en cas de stock anormalement faible. Enfin, pour l'étape de retour à la normale, la suppression simultanée des logiciels et du tableau de suivi de toutes les informations faisant référence à l'évènement ainsi que la création automatique de notes d'information permettraient à nouveau un gain de temps.

Cette étude a permis d'évaluer le temps de gestion hebdomadaire des perturbations d'approvisionnement au sein de la Pharmacie Centrale des HCL. Elle a également identifié le rôle et le degré d'implication de chaque acteur dans les différentes étapes du processus. Une étude plus longue, réalisée sur une période différente permettrait de valider nos résultats. Par ailleurs, il semble qu'une amélioration en matière de systèmes d'information et de communication pourrait faire gagner un temps important aux professionnels du service approvisionnement de la PC.

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : MME MARGAUX DUMAS

Les perturbations d'approvisionnement des médicaments sont un phénomène mondial complexe de plus en plus fréquent. De nombreuses causes sont à l'origine d'anomalies dans la chaîne d'approvisionnement des médicaments. Ces perturbations affectent l'ensemble des acteurs du circuit d'approvisionnement et peuvent entraîner d'importantes conséquences sur les soins délivrés au patient.

Plusieurs études extraites de la littérature témoignent de l'inquiétude croissante des professionnels de santé en matière d'impacts négatifs sur l'optimisation des soins des patients. Cependant, il en existe relativement peu évoquant les conséquences de la gestion des difficultés d'approvisionnement sur le quotidien des pharmacies hospitalières. Les hôpitaux recherchent actuellement à améliorer leur performance via l'optimisation de leurs activités. Pourtant, il reste difficile de quantifier et d'évaluer l'impact des perturbations d'approvisionnement.

La gestion des difficultés d'approvisionnement se décompose en plusieurs étapes. Après la détection de la perturbation, une phase de traitement de l'information permet d'en mesurer l'impact. Le processus se poursuit par la recherche de solutions alternatives comme la mise en place d'un contingentement (distribution contrôlée) ou d'une substitution. Il est ensuite indispensable de diffuser les informations relatives aux perturbations à l'ensemble des acteurs concernés. Un suivi quotidien rigoureux est mis en place sur toute la période de perturbation annoncée. Enfin, le retour à la normale constitue la dernière étape de gestion d'une difficulté d'approvisionnement.

La première étude que nous avons réalisée a permis d'évaluer le nombre de problèmes d'approvisionnement, leur durée, la classe thérapeutique des médicaments concernés ainsi que les mesures de gestion mises en place. Elle a été effectuée sur une période de 5 mois, entre mars et juillet 2017. La Pharmacie Centrale a connu en moyenne 107 perturbations d'approvisionnement mensuelles, d'une durée moyenne de plus de 43 jours. 47% des ruptures d'approvisionnement détectées sont restées sans conséquence (simple surveillance du stock) au niveau de la Pharmacie Centrale. Les autres ont nécessité la mise en place de mesures de dépannage variées. La solution la plus fréquente, correspond à la substitution du produit

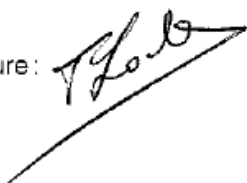
indisponible par le générique ou la spécialité : elle représente 20% des mesures mises en place. Toutes les classes thérapeutiques de médicaments, à de rares exceptions, ont été concernées.

La deuxième étude avait pour objectif de déterminer, pour chacun des acteurs impactés, le temps consacré à chaque étape de la gestion des perturbations. Elle a été réalisée sur une période de deux semaines. La Pharmacie Centrale a passé en moyenne 27 heures par semaine à la gestion des perturbations. Cette dernière a nécessité l'intervention de nombreux acteurs, travaillant en collaboration afin de répondre au plus vite aux besoins. Les étapes de gestion des distributions contrôlées ainsi que la traçabilité et la transmission de l'information sont apparues comme étant les plus chronophages. Elles représentent en moyenne 18 heures de travail par semaine.

Ainsi, les difficultés d'approvisionnement apparaissent comme un problème de grande ampleur, affectant fortement l'activité des pharmacies hospitalières au quotidien. Pour faire face à ces perturbations ainsi qu'à leur diversité, les professionnels en charge de l'approvisionnement des médicaments consacrent un temps important à leur gestion. La phase de détection des difficultés d'approvisionnement est primordiale. Elle permet d'anticiper les événements et d'éviter certaines ruptures. Une amélioration de la communication et de la collaboration entre les acteurs ainsi qu'une évolution des systèmes d'information permettraient d'optimiser ce temps de gestion.

Le Président de la thèse,
Nom : F. LOCHER

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 13 NOV. 2017
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard
Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Code de la santé publique - Article L5111-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689867>
- (2) Code de la santé publique - Article L5121-12 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689900&dateTexte=&categorieLien=cid>
- (3) Règlement n°2309/93/CEE du 22 juillet 1993 modifiée par le Règlement n°726/2004/CEE du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments
- (4) Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 modifiée par la Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
- (5) Elfi De Weerd, Steven Simoens, Minnie Casteels, Isabelle Huys. Toward a European definition for a drug shortage: a qualitative study. *Frontiers in Pharmacology*. 2015 ;6 :253
- (6) Code de la santé publique - Article R. 5124-49-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000026428604&dateTexte=&categorieLien=cid>
- (7) Food and Drug Administration. A review of FDA's approach to medical product shortages, [en ligne]. 2011 [cite le 18 octobre 2017] Disponible:
https://www.pharmamedtechbi.com/~media/Supporting%20Documents/The%20Gold%20Sheet/46/5/FDA_Drug_Shortages_Report.pdf
- (8) Fox ER, Birt A, James KB et al. ASPH guidelines on managing drug product shortages in hospitals and health systems. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2009; 66; 1399-409
- (9) Ordre national des pharmaciens. Ruptures d'approvisionnement et DP-Ruptures. [En ligne]. Date [1 octobre 2017]. Disponible : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-approvisionnement-et-DP-Ruptures>

- (10) Ordre national de l'ordre de pharmaciens. Ruptures d'approvisionnement de médicaments Agir collectivement sur tous les fronts. Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens. Octobre 2015 ; 8.
- (11) ANSM. Rapport d'activité 2014. [En ligne]. 2015 [cité le 10 octobre 2017].
Disponible :
http://ansm.sante.fr/content/download/78983/1000559/version/3/file/Ansm_Rapport-Annuel-2014_05-10-2015.pdf
- (12) Challenges. Les ruptures de stock de médicaments deviennent inquiétantes. [En ligne]. 2016 [cité le 5 octobre 2017]. Disponible : https://www.challenges.fr/entreprise/sante-et-pharmacie/les-ruptures-de-stock-de-medicaments-deviennent-inquietantes_444437
- (13) Leem. Atelier d'information presse Ruptures de stock et d'approvisionnement. [En ligne]. 2014 [cité 1 octobre 2017]. Disponible :
http://www.leem.org/sites/default/files/Dossier-de-presse-Atelier-presse-20-mai-2014_0.pdf
- (14) Cherici C, Frazier J, Feldman M, Gordon B, Petrykiw CA, Russel W et al. Navigating drug shortages in American healthcare: A Premier Healthcare Alliance Analysis [En ligne]. 2011 [cité le 20 Juin 2017]. Available: <https://www.webcitation.org/63FEddqFL>
- (15) Mayer DK. Anatomy of a drug shortage. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2012;16(2): 107–108.
- (16) Erin R. Fox, Linda S. Tyler. Editorials Measuring the impact of Drug Shortages. American Journal of Health-System Pharmacy. 2004 ;61 :2009
- (17) Ordre national des pharmaciens. Ruptures d'approvisionnement Analyse et réflexions de l'ordre national des pharmaciens. [En ligne]. Date [1 octobre 2017]. Disponible :
<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/40149/293693/version/4/file/Ruptures-DApprovisionnement.pdf>
- (18) Pauwels K, Simoens S, Casteels M, huys I. Insights into European Drug Shortages: A Survey of Hospital Pharmacists. PLoS ONE. 2015;10(3)
- (19) Birgli. An Evaluation of Medicines Shortages in Europe with more in-depth review of these in France, Greece, Poland, Spain and the United Kingdom. [En ligne]. 2013 [cité le 3 octobre 2017]. Disponible :
<http://static.correofarmaceutico.com/docs/2013/10/21/evaluation.pdf>
- (20) Steinbrook R. Drug shortages and public health. The New England Journal of Medicine 2009; 361 :1525-7

- (21) ANSM. Bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain et vétérinaire Annexe 15. 2015
- (22) UniHA. Groupement de commandes Centrale d'achat. [En ligne]. 2017 [cité le 24 aout 2017]. Disponible : <https://www.uniha.org/index.php?tg=fileman&id=162&gr=Y&path=ZDoc+Page+Publique&sAction=getFile&idf=14331>
- (23) G Denayer. Le pharmacien d'officine face aux ruptures d'approvisionnement en médicaments. [thèse d'exercice]. Grenoble, France : Faculté de pharmacie de Grenoble ; 2015
- (24) Code de la santé publique - Article R. 5124-48-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026446683&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121001>
- (25) Elizabeth Sukkar and Helena Smith. Panic in Greek pharmacies as hundreds of medicines run short. [En ligne]. 2013 [cité le 17 octobre 2017]. Disponible : <https://www.theguardian.com/world/2013/feb/27/greece-blames-drug-companies-shortages>
- (26) Fox ER, Sweet BV, Jensen V. Drug shortages: a complex health care crisis. Mayo Clinic Proceedings. 2014 ;89 :361-73
- (27) Hughes KM, Goswami ES, Morris JL. Impact of a drug shortage on medication errors and clinical outcomes in the pediatric intensive care unit. The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. 2015; 20:453-61
- (28) Shah S, Theodossiades j, Chapman K, Murdoch I. Impact of supply problems of preservative-free glaucoma medications on patients and hospital staff. Ophtalmic Physiological Optics. 2015;35:236-41
- (29) Institute for Safe medication Practice. Drug shortages: national survey reveals high level of frustration, low level of safety. [En ligne]. 23 Septembre 2010 [cité le 6 octobre 2017]. Disponible : <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20100923.asp>
- (30) E. Pauliat, MA. Gaillard, N. Gosse, C. Ducouret, A. Marie-daragon, A.Cournede Poster : Ruptures de stock : importants impacts dans les services de soins et les pharmacies à usage intérieur. [En ligne]. Mai 2015 [cité le 10 octobre 2017]. Disponible : <http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2015-poster-040.pdf>
- (31) European Association of Hospital Pharmacists. Medicines shortages in European hospitals. [En ligne]. 2014 [cité le 12 octobre 2017]. Disponible :

www.eahp.eu/sites/default/files/shortages_report05online.pdf

- (32) Update: influenza activity—United States, 2003–2004 season. MMWR. 2004; 53(13):284-287
- (33) Alspach JG. The drug shortage: What Critical Care Nurse readers report. Critical Care Nurse. 2012; 32 (18):11–13
- (34) Kaakeh R, Sweet BV, Reilly C, Bush C, DeLoach S, Higgins B et al. Impact of drug shortages on US health systems. American Journal of Health System Pharmacy. 2011;68:1811-1819.
- (35) Code de la santé publique - Article R5126-103 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: :
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=9005188CE618D7D99192B37DCF7818F4.tplgfr28s_2?idArticle=LEGIARTI000006915439&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20090130
- (36) Hubault M, carpentier I, Derain L, Locher F, Meunier A. Poster : Ruptures d’approvisionnement des médicaments en ville : Impact sur l’activité d’une pharmacie à usage intérieur. [En ligne]. Mai 2014. [cité le 1 octobre 2017]. Disponible : http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2014_poster-108.pdf
- (37) De Weerd E, Simoens S, Casteels M, Huys I. Poster: Economic impact of drug shortages on hospital pharmacies. DIA Eurometing 2016, Hamburg; 2016
- (38) Pharmaceutical Group of the European Union. Medicine Shortages in European Community Pharmacies. [En ligne]. 2012 [cité le 18 octobre 2017]. Disponible : <http://www.pgeu.eu/en/component/attachments/attachments.html?id=335&task=download>
- (39) ISPE. ISPE Drug Shortages Prevention Plan. [En ligne]. 2014 [cité le 18 octobre 2017]. Disponible : <http://www.ispe.org/drugshortagespreventionplan.pdf>
- (40) 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
- (41) EMA. Shortages catalogue [En ligne] 2017 [cité le 4 octobre 2017] Disponible: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000376.jsp&mid=WC0b01ac058074f178
- (42) Code de la santé publique - Article L604-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006693770>

- (43) Code de la santé publique - Article L5124-6 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689983&dateTexte=&categorieLien=cid>

- (44) Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

- (45) Code de la santé publique - Article L5111-4 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031920850&dateTexte=&categorieLien=cid>

- (46) Code de la santé publique - Article L5121-30 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031920886&dateTexte=&categorieLien=cid>

- (47) Code de la santé publique - Article L5121-31 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031920888&dateTexte=&categorieLien=cid>

- (48) Code de la santé publique - Article L5121-32 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031920890&dateTexte=&categorieLien=cid>

- (49) Code de la santé publique - Article L5121-33 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4484A732C23D489593AE459FCAB65FA4.tplgfr31s_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031920929&dateTexte=20171009&categorieLien=id

- (50) Code de la santé publique - Article L5126-4 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006690077&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20081224>

- (51) Les Hospices Civils de Lyon. Les Hospices Civils de Lyon, 2^{ème} Centre Hospitalo-Universitaire de France. [En ligne]. Janvier 2017 [cité le 14 septembre 2017]. Disponible : http://www.chu-lyon.fr/fr/system/files_force/block-files/carte_identite-hcl-2017-ok_0.pdf
- (52) Les Hospices Civils de Lyon. Soigner, Innover, Transmettre. [en ligne]. 2017 [cité le 20 aout 2017]. Disponible : http://www.chu-lyon.fr/fr/system/files_force/block-files/plaquette-institutionnelle-hcl_francais.pdf
- (53) Loi no 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament – Chapitre Ibis : Des pharmacies à usage intérieur
- (54) Code de la santé publique - Article L5126-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000021536499&dateTexte>
- (55) Code de la santé publique - Article L5126-6 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CC677B2DEA757EDC5418F9CFA49F51F8.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000033620998&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914
- (56) Code de la santé publique - Article L5126-8 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CC677B2DEA757EDC5418F9CFA49F51F8.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000033620981&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914
- (57) Code de la santé publique – Article L5126-5 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CC677B2DEA757EDC5418F9CFA49F51F8.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000033621009&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914
- (58) Code de la santé publique – Article L5126-3 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CC677B2DEA757EDC5418F9CFA49F51F8.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000033621032&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914

- (59) Code de la santé publique – Article L5126-4 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CC677B2DEA757EDC5418F9CFA49F51F8.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000033621017&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914
- (60) Pierre Julien. La Pharmacie Centrale des Hospices civils de Lyon investie par l’histoire de la pharmacie. *Revue d’histoire de la pharmacie*. 1990 ; Volume 78 (Numéro 284) : page 35-37
- (61) Ministère des solidarités et de la santé. Les situations sanitaires exceptionnelles. [en ligne]. 5 janvier 2016 [cité 10 août 2017]. <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/securite-sanitaire/article/les-situations-sanitaires-exceptionnelles>
- (62) Code de la santé publique - Article L5123-2 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=298ECD0E2B5901F143652DC8B032B24E.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000028394245&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914
- (63) Code de la santé publique - Article L5123-3 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=298ECD0E2B5901F143652DC8B032B24E.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000006689963&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170914
- (64) Rousseau Aurélie. Problématique des ruptures de médicaments à l’hôpital au Québec et en France. [Thèse de doctorat]. Lyon, France : Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2016
- (65) Code de la santé publique - Article R5104-52 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=298ECD0E2B5901F143652DC8B032B24E.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000006799844&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20040527
- (66) Code de la santé publique - Article L5104-55 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=298ECD0E2B5901F143652DC8B032B24E.tpdila19v_1?idArticle=LEGIARTI000006799850&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20040527

- (67) Pierre Kempf. Les hospices civils de Lyon réorganisent leurs achats Un programme opérationnel, organisationnel et stratégique. Revue hospitalière de France. 2011 ; Volume 538 : page 57 - 61
- (68) Ordonnance n°2015-899 du 23 juillet 2015 relative aux marchés publics
- (69) Décret n°2016-360 du 25 mars 2016 relatif aux marchés publics
- (70) Ministère de l'économie et des finances. Guide de l'achat public Produits de santé en établissement hospitalier. [En ligne]. Juillet 2012 [cité le 14 juillet 2017]. Disponible : https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/daj/marches_publics/oeap/gem/produits_sante_etablissements_hospitaliers/produits_sante_etablissements_hospitaliers.pdf
- (71) Hospitalis. Qui sommes-nous ? [en ligne]. 2002 [cité le 23 juillet 2017].Disponible : https://www.hospitalis.org/Main_Statique.htm
- (72) David C, Mazaud P, Dambrine M, Delpech L, Bouchrim L, Granier E et al. Gestion des ruptures d'approvisionnement de médicaments dans un établissement de santé. Le pharmacien hospitalier et clinicien. 2017 ;52(2) :196-207
- (73) De Weerd E, De Rijdt T, Simoens S, Casteels M, Huys I. Time spent by Belgian hospital pharmacists on supply disruptions and drug shortages: An exploratory study. PLoS ONE. 2017;12(3)
- (74) Malet L, Delpech L, Derain L, Meunier A, Locher F. Poster : Drug supply chain: how to prevent out of stock due to industrial failure? Retrospective study in the central pharmacy of a university hospital. [En ligne] 2015 [cité le 20 octobre 2017]. Disponible : https://www.researchgate.net/publication/277563334_DD-013_Drug_supply_chain_how_to_prevent_out_of_stock_due_to_industrial_failure_retrospective_study_in_the_central_pharmacy_of_a_university_hospital

ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE			
 <i>Hôpitaux de Lyon</i>	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification
Emetteur : Pharmacie Centrale		Validation : Chef de service	
Destinataire : Pharmacie Centrale			

1 Objet et champ d'application

1.1 Objet

Cette procédure décrit les modalités de réception de produits de santé issus des commandes fournisseurs.

1.2 Champs d'application

Cette procédure s'adresse au personnel en charge de la réception sous la responsabilité de l'ingénieur logistique et du pharmacien du service approvisionnement.

2 Contenu du document

2.1 Réception des colis avec le transporteur

Les commandes fournisseurs sont réceptionnées au niveau de la plateforme pharmaceutique pendant les horaires d'ouverture (de 7h à 15h du lundi au vendredi). En dehors de ces horaires, la commande fournisseur est refusée. La commande est laissée pendant la durée de la réception et de l'enregistrement dans la zone de réception.

En présence du chauffeur, le magasinier récupère la lettre de voiture, vérifie la conformité du destinataire de la commande et effectue un premier contrôle concernant :

- Le filmage des palettes
- La propreté des palettes
- Le nombre global de palettes
- L'intégrité des palettes (aspect, colis abîmés...)
- Le respect des conditions de conservation pour les produits de la chaîne du froid

En cas d'anomalie, le magasinier note les réserves sur la lettre de voiture. Si les produits sont endommagés ou si la livraison est non conforme, le magasinier peut refuser la livraison. Il doit ensuite en informer le préparateur en pharmacie hospitalière (pph) référent pour déclarer un litige auprès du fournisseur.

Si aucun problème n'est constaté, le magasinier tamponne la lettre de voiture.

Les commandes correspondant à des produits de la chaîne du froid sont traitées en priorité de façon à transférer au plus vite les produits concernés en chambre froide.

2.2 Vérification des bordereaux de livraison

La livraison fait l'objet d'un second contrôle :

Le magasinier vérifie la conformité entre le bon de commande, le bon de livraison et les produits reçus.

Pour chaque article livré, le magasinier vérifie :

- La quantité reçue (conformité par rapport au BL)
- La désignation de l'article

ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE			
 Hôpitaux de Lyon	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification

La référence fournisseur de l'article (conformité par rapport au bon de commande interne)
Le numéro de lot
La date de péremption

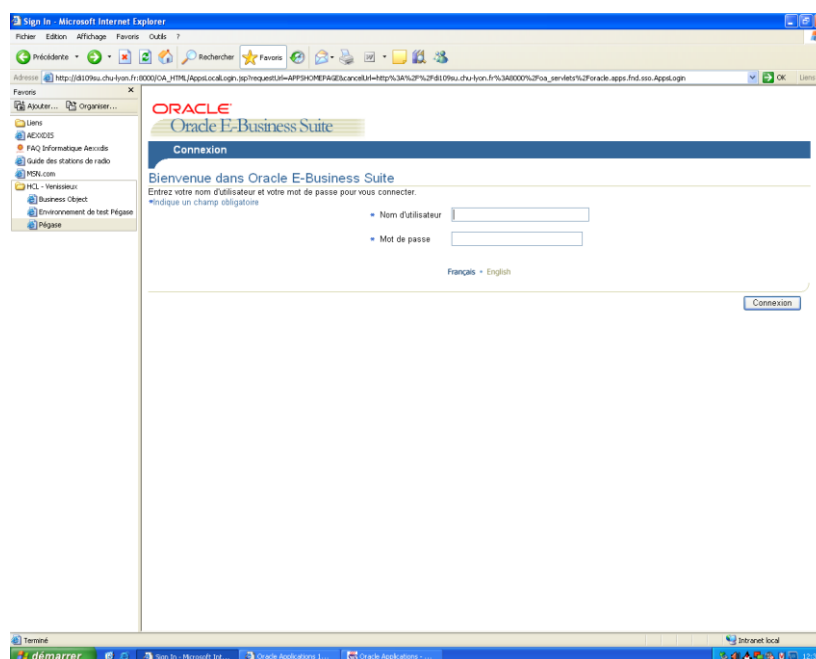
En cas de non-conformité, le magasinier informe le pph référent en charge des commandes pour déclarer un litige.

En cas de date de péremption inférieure à 12 mois par rapport à la date de livraison, le magasinier surligne la ligne concernée sur le bon de livraison interne pour informer le pph qui saisira la date de péremption dans le logiciel Gildas.

D'autre part le magasinier vérifie qu'il ne s'agit pas d'un solde d'une commande fournisseur reçue partiellement. Dans ce cas le contrôle est effectué à partir du document intitulé « reste à réceptionner » créé à partir du progiciel lors de la réception initiale.

2.3 Réception de la commande dans Pégase

Se connecter à pégase



Indiquer :

Le nom d'utilisateur (nom + deux premières lettres du prénom)

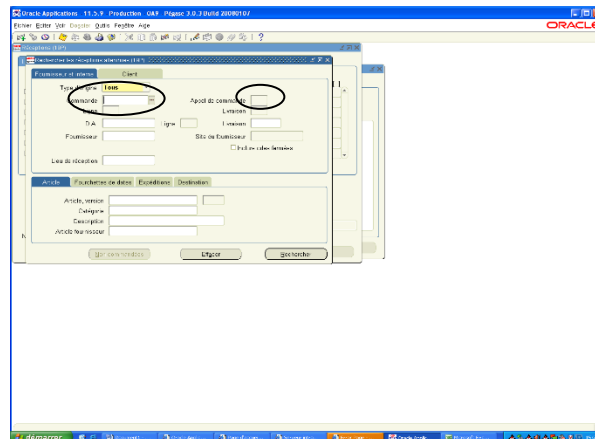
Le mot de passe

Cliquer sur connexion

Dans la colonne de droite, dans « PO Réception : Réception », double cliquer sur « Réception ». Sur la page qui s'affiche sélectionner « 19P PHARMACIE CENTRALE », puis OK.

ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE

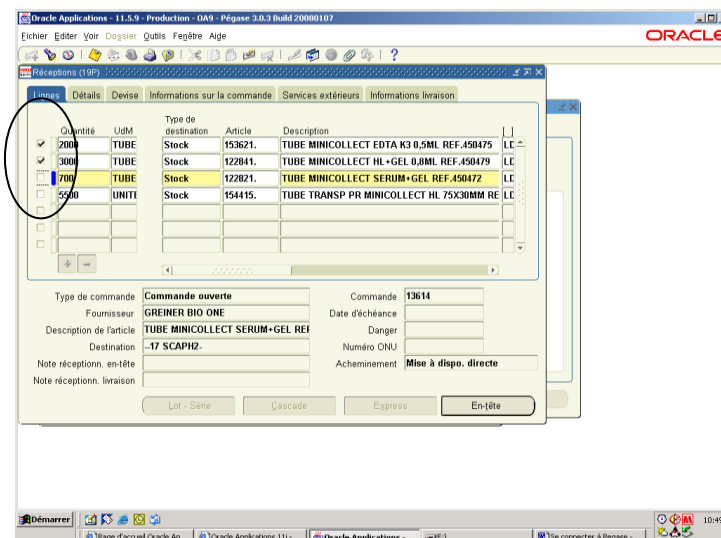
 Hôpitaux de Lyon	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification



Dans le champ « commande », noter le numéro de commande à 4 ou 5 chiffres (première partie du numéro de commande figurant sur le bon interne)

Dans le champ « appel de commande », saisir le n° d'appel de commande à 2 ou 3 chiffres (deuxième partie du numéro de commande qui figure sur le bon interne)

Vérifier que le nom du laboratoire correspond bien à celui sur le bon interne et le bordereau de livraison du fournisseur.



Quantité	Udm	Type de destination	Article	Description
2000	TUBE	Stock	153621	TUBE MINICOLLECT EDTA K3 0.5ML REF.450475
3000	TUBE	Stock	122841	TUBE MINICOLLECT HL+GEL 0.5ML REF.450479
700	TUBE	Stock	122821	TUBE MINICOLLECT SERUM+GEL REF.450472
5500	UNIT	Stock	154415	TUBE TRANSP PR MINICOLLECT HL 75X30MM RE LC

Pour valider la ou les lignes réceptionnées, cliquer dans les carrés dans la colonne « ligne » puis enregistrer la réception en cliquant sur la disquette

Imprimer le « bon de réception »

Cliquer sur « outil » puis « impression du bon de réception »

En cas de réception de quantité inférieure à la quantité reçue, modifier la quantité dans le champ « quantité » de la ligne correspondante puis valider la réception

En cas de réception de quantité supérieure à celle indiquée sur le bon interne, informer le

ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE

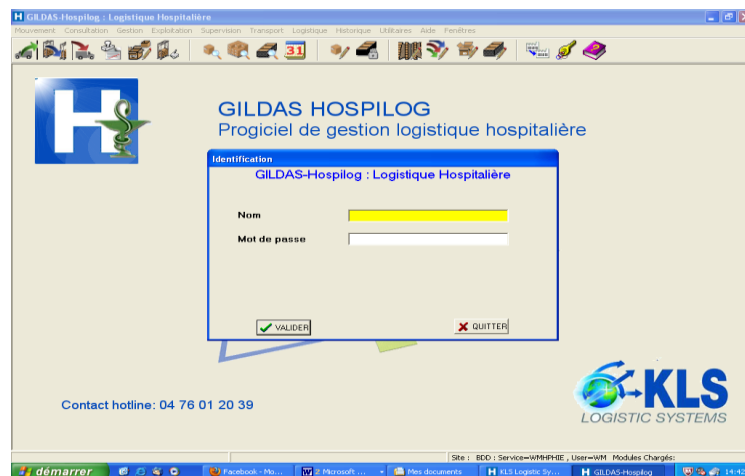
 Hôpitaux de Lyon	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification

pharmacien du service approvisionnement pour qu'il donne son accord, avant de faire les modifications nécessaires dans Pégase (modification de la quantité commandée).

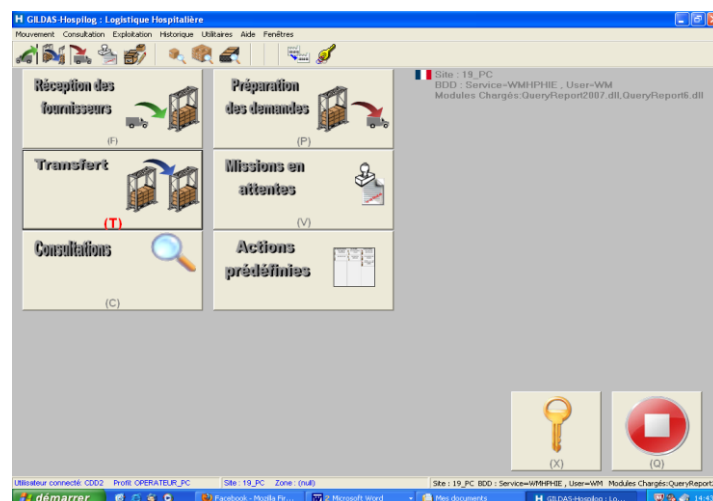
2.4 Réception de la commande dans Gildas

La réception de la commande dans Pégase génère une réception dans Gildas (logiciel de gestion physique des stocks).

Ouvrir Gildas

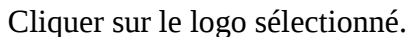
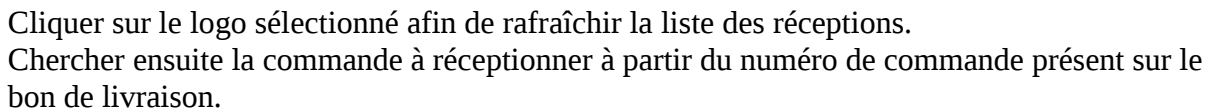


Renseigner le nom et mot de passe, puis valider.



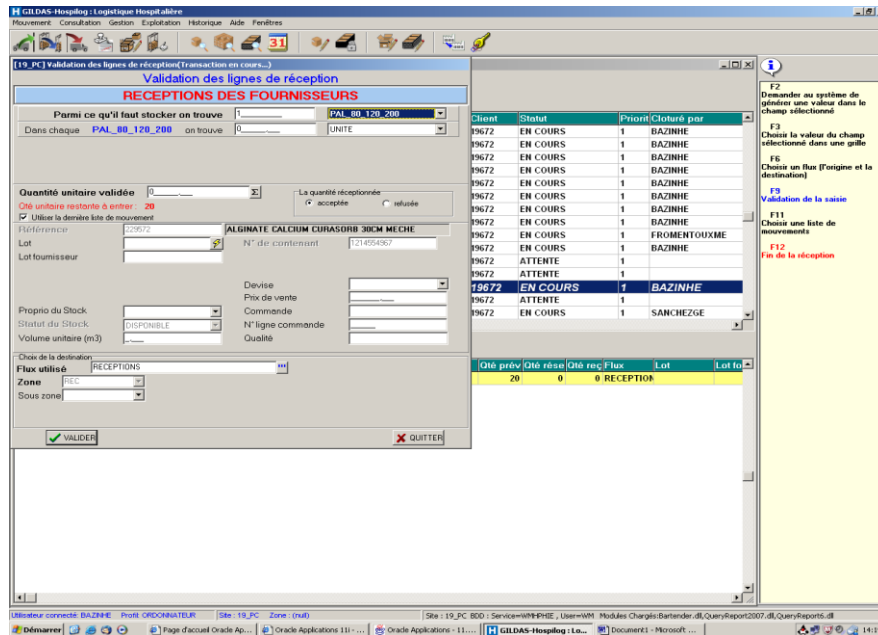
Cliquer sur « réception des fournisseurs »

ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE			
 <i>Hôpitaux de Lyon</i>	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification



ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE

 Hôpitaux de Lyon	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification



Renseigner les différents champs en fonction

Du nombre de palettes réceptionnées

Du nombre d'unités présentes sur chaque palette

Cliquer ensuite sur le logo afin d'indiquer la quantité unitaire vérifiée puis valider.

Ceci permet d'éditer les étiquettes afin de mettre les produits en stock.

Coller l'étiquette sur la palette ou le carton correspondant en vérifiant

- La désignation de l'article
- La référence de l'article
- La quantité

Afin de permettre le rangement des produits sur la plateforme, disposer les en fonction de la zone de stockage inscrite sur l'étiquette.

- Zone gros volume
- Zone moyen et petit volume
- Frigo
- ATU/STUP/MDS

En cas de livraison partielle, un reste à réceptionner est édité. Ce document contient les lignes non ou partiellement livrées. Ce document servira au contrôle du solde de la commande fournisseur qui sera adressée ultérieurement. Si un bon de préparation reste en attente en raison de cette livraison partielle, il est joint au reste à réceptionner.

3 Définitions et abréviations

PC : Pharmacie centrale

BL : Bon de livraison

NC : Non conformité

ANNEXE 1 : PROCÉDURE DE RÉCEPTION D'UNE COMMANDE			
 Hôpitaux de Lyon	Procédure de réception d'une commande		
	Typologie	Version n° 2 mars 2016	Codification

4 Documents de références

Norme ISO9000 version en vigueur.

Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

Bonne pratique de distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L.5136-1 du code de la santé publique.

5 Documents Associés

Litige fournisseur

Auteurs : DERAINE Laure, ORY Marine, MEUNIER Anne

Date de 1^{ère} version : 05/2012

Mots clés : réception, commande, produits de santé

ANNEXE 2 : PROCÉDURE DE RELANCE DES FOURNISSEURS SUITE À DES COMMANDES NON LIVRÉES

 <i>Hospices Civils de Lyon</i>	Procédure de relance des fournisseurs suite à des commandes non livrées		
	Typologie	Version n° 1 (décembre 2015)	Codification
Emetteur : Pharmacie centrale		Validation : Chef de service	
Destinataire : Pharmacie centrale			

1 Objet et champ d'application

Cette procédure décrit les modalités de relances des fournisseurs en cas de non livraison de **produits de santé** aux Hospices Civils de Lyon (HCL) (commandes passées par la Pharmacie Centrale (PC)).

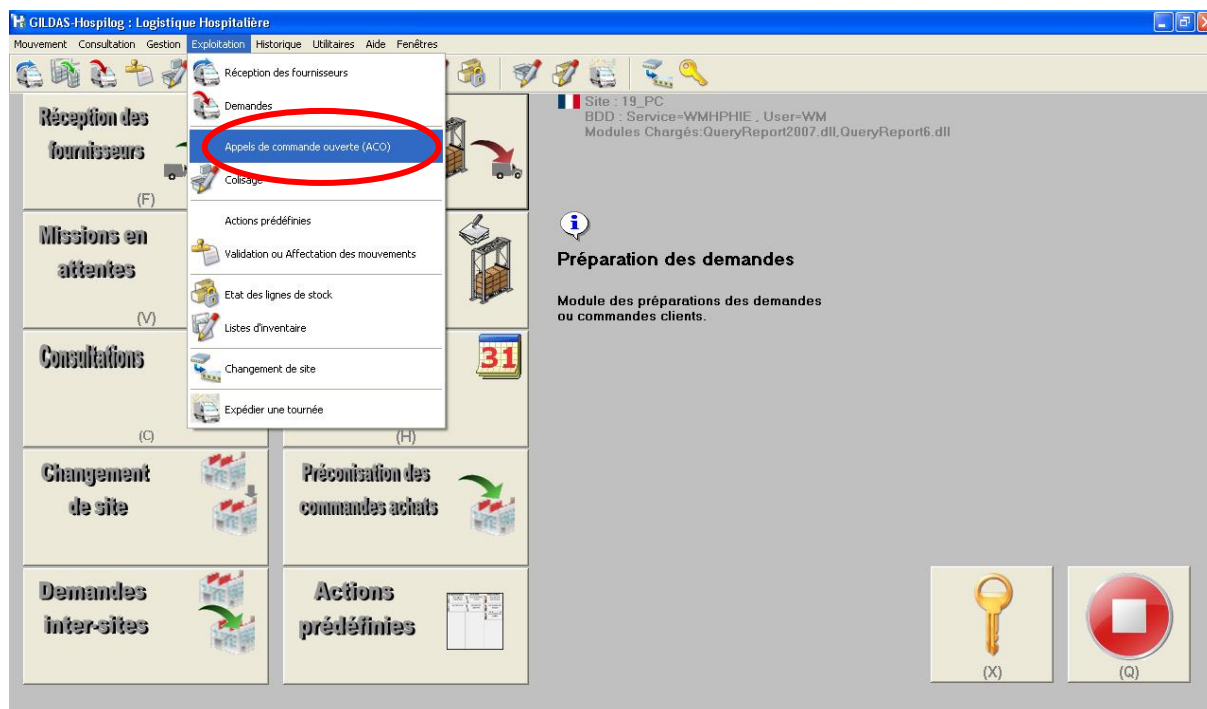
Elle est mise en œuvre par :

- Les internes en pharmacie : les jours ouvrables, pendant les horaires d'ouverture de la PC
- Les préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) : les jours ouvrables, pendant les horaires d'ouverture de la PC

2 Contenu du document

2.1 Recherche des commandes non livrées sur le logiciel Gildas

La recherche des commandes non livrées s'effectue tous les jours ouvrables sur le logiciel Gildas® dans l'onglet « Exploitation » menu « Appel de commande ouverte ACO ».



Les appels de commandes ouvertes (ACO) sont ensuite triés par date croissante. Ceci permet d'identifier les commandes en attente de livraison. Toutes les **commandes non honorées à J+6** font l'objet d'un rappel du fournisseur.

ANNEXE 2 : PROCÉDURE DE RELANCE DES FOURNISSEURS SUITE À DES COMMANDES NON LIVRÉES

 Hospices Civils de Lyon	Procédure de relance des fournisseurs suite à des commandes non livrées		
	Typologie	Version n° 1 (décembre 2015)	Codification

GILDAS-Hospilog : Logistique Hospitalière

Mouvement Consultation Gestion Exploitation Historique Utilitaires Aide Fenêtres

[19_PC] Gestion des ACO

Gestion des ACO

Date ACO	Code ACO	/ CODE ACO CODE EN ATTENTE DESIGNATION COMME PAR REFERENCE TRI PAR DATE ACO CROISSANT	Désignation second	Qté commandé	Qté livrée	Qté restante à livrer
21/01/2016	48780.61		NIVERSEL	288000	190000	98000
12/01/2016	50051.289		KIT POUR IMPLANT	5	0	5
26/02/2016	54744.21		RE 0,09G INJ AMP PLAST 10ML	400	400	0
26/02/2016	54744.20	007320	GLUCOSE 16 AMP 20ML 600117	100	100	0
27/01/2016	55160.96	015046	TEINTURE DE BENJOIN SIAM FLACON 1 LITRE	6	0	6
03/03/2016	56040.7	020753	BOISSON HP/HC SS LACT. VANILLE BTE 200ML	2400	0	2400
03/03/2016	56409.17	020143	SUFENTANIL 0,250MG INJ AMP 5ML - MYLAN	3360	0	3360
03/03/2016	56409.17	020141	SUFENTANIL 0,050MG INJ AMP 10ML - MYLAN	5400	0	5400
03/03/2016	54308.25	129174	BOULE GAZE 1,2G ST /2	17920	0	17920
03/03/2016	49917.29	003498	IOPIDINE 1% OPHTADOSE 0,25ML	100	50	50
03/03/2016	49917.29	003822	IOPIDINE 0,5% COLLYRE FL 5ML	70	70	0
23/02/2016	51253.20	160263	SET SUTURE TETR ST	2240	2200	40
03/03/2016	57631.1	005735	EAU P.P.I. 1000ML INJ FL LAVOISIER	1200	0	1200
01/03/2016	49978.41	020031	BISOPROLOL 10MG CPR-BISOCE-GE	900	900	0
01/03/2016	49978.41	020032	BISOPROLOL 2,5MG CPR-BISOCE-GE	7200	7200	0

Del
Suppression d'une ACO
C
Création d'une ACO
M
Modification d'une ACO
R
Rafraichir les données

2.2 Rappel des fournisseurs

L'identification du fournisseur s'effectue à partir du code ACO.

Le répertoire des fournisseurs est régulièrement mis à jour et se trouve sur le serveur :

T:\PHARMACIE CENTRALE\APPROVISIONEMENTS\RELANCES FOURNISSEURS

3 Documents Associés

Procédure d'approvisionnement de la pharmacie centrale

Auteurs : Aurélie ROUSSEAU

Relecture et validation : Anne MEUNIER

Date de 1^{ère} version : décembre 2015

Mots clés : relance, commande, produits de santé

L'ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation de méthodes de recherche de similitudes.

DUMAS Margaux

Gestion des perturbations d'approvisionnement : quel impact pour la Pharmacie Centrale des Hospices Civils de Lyon ?

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2017, 150 p.

RESUME

Les difficultés d'approvisionnement des médicaments sont un problème complexe en raison de leur ampleur mondiale et de leurs causes multiples. Elles impactent l'ensemble des professionnels intervenant dans le circuit des médicaments et peuvent perturber le parcours de soin des patients.

L'objectif de ce travail est de décrire la gestion des perturbations d'approvisionnement à la Pharmacie Centrale et d'en mesurer l'impact.

Nous avons tout d'abord identifié les différentes étapes du processus de gestion des difficultés d'approvisionnement.

Dans un second temps, nous avons réalisé une étude portant sur le nombre de problèmes d'approvisionnement, leur durée, la classe thérapeutique des médicaments concernés ainsi que les mesures de gestion mises en place.

Nous avons ensuite évalué le temps consacré à la gestion des perturbations par chaque personnel impacté dans le processus d'approvisionnement.

Sur une période de recueil de 5 mois (entre mars et juillet 2017), la Pharmacie Centrale a connu en moyenne 107 perturbations d'approvisionnement mensuelles, d'une durée moyenne de plus de 43 jours. Elles ont nécessité la mise en place de mesures de dépannage variées. Toutes les classes thérapeutiques de médicaments, à de rares exceptions, ont été concernées.

En moyenne 27 heures par semaine sont consacrées à la gestion des perturbations. Cette dernière nécessite l'intervention de nombreux acteurs, travaillant en collaboration afin de répondre au plus vite aux besoins.

Notre travail a permis de décrire l'ampleur des difficultés d'approvisionnement au sein de la Pharmacie Centrale ainsi que leur processus de gestion. Celui-ci s'est avéré particulièrement chronophage. L'optimisation des systèmes d'information et de communication semble être une piste d'amélioration qui permettrait de réduire le temps de gestion des perturbations.

MOTS CLES

Perturbations d'approvisionnement
Médicaments
Pharmacie à Usage Intérieur
Gestion

JURY

M. LOCHER François, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Mme. MEUNIER Anne, Praticien Hospitalier
Mme. PAILLET Carole, Praticien Hospitalier
Mme. ROUSSEAU Aurélie, Assistant Spécialiste

DATE DE SOUTENANCE

Jeudi 14 Décembre 2017

ADRESSE DE L'AUTEUR

49, Rue Hénon – 69004 Lyon