

Table des matières

Liste des tableaux :	5
Liste des figures :	6
Glossaire :	7
Introduction.....	8
1 Chapitre 1 : La chaîne de distribution des produits de santé.....	10
1.1 Les produits de santé	10
1.1.1 Médicament.	10
1.1.1.1 Définition	10
1.1.1.2 Composition.	11
1.1.2 Les dispositifs médicaux.....	12
1.2 La distribution en gros de produits de santé.....	13
1.2.1 Les laboratoires pharmaceutiques.	13
1.2.1.1 Procédure de mise sur le marché.....	14
1.2.2 Les dépositaires externes.	16
1.2.3 Les grossistes répartiteurs Full-Liner.....	17
1.2.3.1 Généralités	17
1.2.4 Les grossistes répartiteurs Short-Liner.....	18
1.2.5 La distribution et importation parallèle.	19
1.2.5.1 La distribution parallèle obligations légales.	19
1.2.6 Les courtiers.	20
1.3 La distribution au détail.....	21
1.3.1 Les pharmacies d'officines.	21
1.3.1.1 Généralités.	21
1.4 La chaîne de distribution.....	22

2	Chapitre 2 : Vue d'ensemble du marché Européen.....	23
2.1	Economie du secteur.....	23
2.1.1	Place de l'Europe dans le monde.	23
2.1.2	Le marché.	24
2.2	Les laboratoires pharmaceutiques.	25
2.2.1	Les génériques en Europe.	25
2.3	Les grossistes répartiteurs.....	27
2.3.1	Les grands acteurs Européens.....	27
2.3.1.1	Walgreens-Boots-Alliance(Walgreens Boots Alliance 2019).	27
2.3.1.2	Phoenix Pharmahandel GMBH & CO KG	27
2.3.1.3	Mckesson europe (Anciennement Celesio)(Mckesson 2019)..	27
2.3.2	État des lieux	28
2.3.2.1	Livraison quotidienne des officines.	28
2.3.2.2	Obligations de service public.....	33
2.3.2.3	Marge de distribution.....	33
2.3.2.4	Apport à l'économie de l'officine/Financement.....	35
2.4	La pharmacie d'officine.	35
2.4.1	Différence réglementaire en Europe.....	35
2.4.1.1	Détention du capital et monopole pharmaceutique.....	36
2.4.1.2	Les associations de pharmaciens.....	38
2.5	Les ruptures d'approvisionnement des médicaments.	39
2.5.1	Rupture de stock.	40
2.5.2	Rupture de distribution	41
2.5.2.1	Obligations des différents acteurs en France.	42
2.5.3	EMA	45

2.5.4 Agence Nationale	46
2.6 Un marché en changement.	46
2.6.1 Brexit	46
2.6.2 La sérialisation.....	47
2.6.2.1 Fonctionnement de la sérialisation.	48
2.6.2.2 Retard au démarrage.....	49
2.6.2.3 Effet du Brexit.....	50
2.6.3 Principales perspectives du marché.	50
2.6.3.1 Intégration verticale.	50
2.6.3.2 Intégration horizontale.....	50
2.6.4 Modèles de distributions alternatifs	51
2.6.4.1 Reduced Wholesale Agreement (RWA).....	51
2.6.4.2 Le Direct laboratoire.....	51
2.6.4.3 Concurrence d'autres secteurs.....	52
2.6.5 Recherche de solution pour les ruptures de distribution.....	53
2.6.5.1 Fonctionnement classique de la distribution entre fabricants et grossistes répartiteurs.....	53
2.6.5.2 Plateforme de centralisation des stocks.....	53
3 Chapitre 3 : Le marché de la distribution études de cas.	54
3.1 La France.	54
3.1.1 Données du marché.	54
3.1.2 Circuits de distribution français.....	55
3.1.3 Les grossistes répartiteurs.....	56
3.1.3.1 Cadre législatif des grossistes répartiteurs.....	56
3.1.3.2 Rémunération des grossistes répartiteurs en France.....	58

3.1.3.3	Présentation des grossistes répartiteurs français	59
3.1.4	La distribution au détail.....	62
3.1.4.1	L'officine de pharmacie.	63
3.1.4.2	Le marché hospitalier.	66
4	Conclusion.	68
	Annexes	70
	Références bibliographiques.	89
	Sitographie	92

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Evolution des principaux marchés pharmaceutiques dans le monde entre 2007 et 2017. (Leem, - Marché mondial 2019)	23
Tableau 2 : Description des obligations des pharmacies et grossistes répartiteurs chez les 27 membre de l'UE.	31
Tableau 3 : Vu globale des systèmes de rémunération des grossistes répartiteurs en Europe (Walter and Lazic-Peric, 2016) – Nb : Modification de la place de la France suite aux évolutions de la rémunération.	34
Tableau 4 : Pays Européen ayant un encadrement ou non de la détention du capital des officines (Kanavos et al. 2011)	37
Tableau 5 : Evolution de 2008 à 2017 du nombre de MITM en rupture en France. (ANSM 2019)	39

Liste des figures :

Figure 1 : Schéma simplifié de la chaîne de distribution des médicaments.....	10
Figure 2 : Diagramme de la distribution des pourcentages de produit de santé distribué (en quantité) par les grossistes répartiteurs "Full liner" en DE, ES, FR, IT et UK.(Walter and Lazic-Peric, 2016).....	18
Figure 3 : Evolution des parts de marché (prix fabriquant) mondial du secteur pharmaceutique entre 2006 et 2017. (Leem, 2019)	24
Figure 4 : Pourcentage de vente de générique en valeur (OCD, 2019)	26
Figure 5 : Pourcentage de vente de générique en volume (OCDE, 2019)	26
Figure 6 : Nombre minimum de livraison journalière des grossistes par officine au sein de l'UE 27 - (Kanavos et al., 2011) - Nb : Pas de data disponible pour Chypre, la République Tchèque, Malte, le Luxembourg et la Pologne.	29
Figure 7 : Fonction de financement des pharmacies par laboratoires et des grossistes répartiteurs (GIRP, 2018).....	35
Figure 8 : Exemple de capture d'écran de la présentation des produits sur le site de l'ANSM, le 24 Août 2019.	45
Figure 9 : Exemple de code DATA MATRIX.....	47
Figure 10 : Schéma du fonctionnement de la sérialisation. Source France MVO	48
Figure 11 : Evolution en unité du canal de distribution de 6 pays européens (Walter et al. 2016)	52
Figure 12 : Schéma des canaux de distribution de médicament.....	54
Figure 13 : Schéma simplifié du circuit du médicament en France.....	55
Figure 14 : Part de marché des grossistes répartiteurs en France (CSR 2019).56	
Figure 15 : Tableau d'évolution des marges et honoraires des médicaments sur prescription en France de 2018 à 2020.....	64

Glossaire :

CJCE : Cour de Justice de la Communauté Européenne.

UE : Union Européenne.

RWA : Reduced Wholesales Agreements (Accord de distribution limitée).

CSRP : Chambre Syndicale de Répartition Pharmaceutique.

PFHT : Prix Fabriquant Hors Taxe.

PPHT : Prix Public Hors Taxe.

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur.

« fil de l'eau » : Mode de commande permettant la livraison uniquement des produits nécessaires au jour le jour.

CAP : Centrale d'Achat Pharmaceutique

SRA : Structure de Regroupement à l'Achat

ANSM : Agence Nationale de Sécurité de Médicament

ARS : Agence Régionale de Santé

EMA : Agence Européenne du Médicament

HMA : Head of Medicines Agencies

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

Introduction

La distribution des produits de santé ; médicaments et dispositifs médicaux est actuellement difficile. Les ruptures de produit de santé sont devenues en quelques années un souci quotidien dans les officines françaises.

L'ouverture du monopole des officines à d'autres acteurs que les pharmaciens, au nom de la libre circulation des biens, revient, de façon récurrente, sur le devant de la scène médiatique en France. Revenue au cours des dernières années par le souhait de certaines chaînes de grande surface, elle est de nouveau sur le devant de la scène, rapport du 5 avril 2019 de l'autorité de la concurrence.

La profession de pharmacien est vent debout contre cette dernière mais quels sont les réels risques ? Y-a-t-il des gains possibles ?

La structure de notre système de distribution de produits de santé est cadréé réglementairement. Au niveau Européen, la réglementation permet une harmonisation et un socle commun dans les pratiques et des règles minimales à respecter. Au niveau des états, elle permet une prise en compte des situations historiques et des règles de santé publique souhaitées par les gouvernements. Cette réglementation porte sur le fonctionnement des entreprises, leurs droits et devoirs envers la population.

Les grossistes répartiteurs en France sont en difficulté économique, pour la deuxième année consécutive ils ont une perte d'exploitation significative : 23 millions en 2017 et 46 millions en 2018 (CSRP Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique 2019). Ce chiffre nous permet de mesurer la difficulté dans laquelle se trouvent les grossistes répartiteurs.

La recherche d'un nouveau modèle est nécessaire. Nous chercherons dans ce document à comprendre le fonctionnement de la chaîne du médicament dans son ensemble pour ensuite regarder le fonctionnement du secteur de la distribution en Europe. Pour finir nous regarderons plus spécifiquement le fonctionnement de la France.

Nous tenterons d'éclairer d'où peuvent venir les difficultés que connaît le secteur de distribution des produits de santé mais aussi de mettre en avant des solutions, mises en place ou non dans d'autres Etats de l'Union Européenne (UE).

1 Chapitre 1 : La chaîne de distribution des produits de santé.

La chaîne de distribution des produits de santé correspond à l'ensemble des acteurs qui permettent la délivrance au patient d'un médicament ou produit de santé produit par un laboratoire pharmaceutique. Cette chaîne comprend une multitude d'acteurs que nous étudierons.

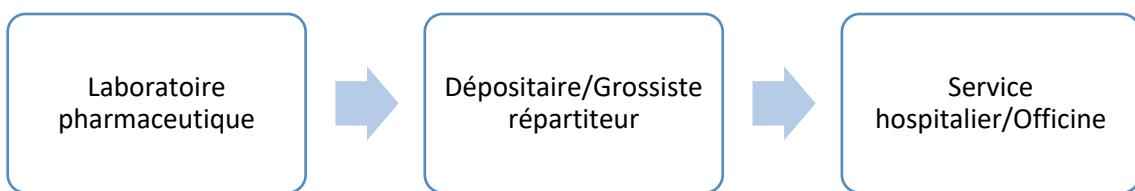


Figure 1 : Schéma simplifié de la chaîne de distribution des médicaments.

1.1 Les produits de santé

1.1.1 Médicament.

1.1.1.1 Définition.

La définition du médicament est la suivante :

« Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.

Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez l'homme est également considérée comme médicament; (Code de la santé publique - Article L5111-1 2007)

Nous constatons donc qu'il y a deux aspects dans la définition du médicament, un par présentation et un par fonction. Cette double définition permet un encadrement optimal des produits voulant le statut de médicament et de faire entrer dans la définition de médicament tous les produits ayant des allégations thérapeutiques. Ces produits sont alors soumis à la réglementation du médicament et à un ensemble de contrôle strict. Elle permet une sécurité optimale des patients.

1.1.1.2 Composition.

Un médicament est constitué d'un ou plusieurs principes actifs combinés à un ou plusieurs excipients. Le principe actif donne l'effet thérapeutique du produit. Les excipients permettent la création de la forme galénique du produit fini afin d'améliorer et de permettre la prise facilitée du médicament.

Il existe plusieurs catégories de médicament :

- Les spécialités pharmaceutiques sont produites et exploitées par les laboratoires pharmaceutiques. Elles doivent obtenir une autorisation de mise sur marché (AMM) afin de pouvoir être vendues dans un pays. Elles seront alors distribuées sous un nom de fantaisie.
- Les préparations magistrales, officinales ou hospitalières sont préparées spécifiquement pour un patient par une pharmacie. Elles sont préparées à partir d'ordonnance nominative ou de formules disponibles dans la pharmacopée (ANSM 2019).

Les médicaments sont accompagnés d'un emballage primaire qui est au contact du produit fini. Il permet la protection du produit fini. Ainsi que d'un emballage secondaire entourant l'emballage primaire. Il sert à l'étiquetage et à l'ajout d'une notice d'utilisation.

Les médicaments en fonction de leurs modes de distribution peuvent faire partie de deux grandes catégories. Les médicaments sur prescription médicale ou les médicaments « over the counter » (dit OTC).

Les médicaments sur prescription sont prescrits par tous les professionnels de santé habilités et sont délivrés sur présentation de cette prescription.

Les médicaments dit OTC sont quant à eux délivrés par le pharmacien ou l'équipe officinale habilitée sous le contrôle effectif du pharmacien à la suite d'un conseil. Ils ne nécessitent pas de prescription écrite.

1.1.2 Les dispositifs médicaux.

Les dispositifs médicaux sont définis dans la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 de la façon suivante :

« Dispositif médical » : tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques et/ou thérapeutiques, et nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins : De diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,

- *De diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,*
- *D'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,*
- *De maîtrise de la conception,*

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens; »(Code de la santé publique - Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux 1993)

La différence avec un médicament est que l'action n'est pas obtenue par une action pharmacologique ou immunologique.

1.2 La distribution en gros de produits de santé.

La distribution en gros de produits de santé est la première étape de la distribution. Elle permet le passage des produits de santé des laboratoires aux pharmacies d'officine. Les différents acteurs sont pour la plupart présents dans l'ensemble de l'Europe.

Les principaux sont :

- Les laboratoires pharmaceutiques
- Les dépositaires
- Les grossistes répartiteurs Full-Liner
- Les grossistes répartiteurs Short-Liner
- Les distributeurs en gros à l'exportation

1.2.1 Les laboratoires pharmaceutiques.

Les laboratoires pharmaceutiques recherchent, développent, mettent sur le marché et produisent des produits de santé ou d'autres produits assimilés (crèmes solaire, vitamines). Ils sont les premiers acteurs de la chaîne de distribution. Les médicaments ont besoin d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)¹ alors qu'une simple déclaration suffit pour les produits assimilés.

Une fois les produits développés, autorisés ou déclarés les laboratoires peuvent les distribuer. La distribution se fait alors par un intermédiaire ; le dépositaire ou via leurs systèmes de distribution internalisée. La vente directe aux consommateurs est interdite pour les laboratoires, ils ont un statut de distributeur en gros de produits de santé. La vente directe aux consommateurs/patients ne peut se faire que par des distributeurs au détail (officine de pharmacie pour les médicaments).

¹ Voir point 1.2.1.1 Procédure de mise sur le marché.

Les laboratoires n'ont pas tous recours aux dépositaires, c'est un choix stratégique pour ces entreprises. L'externalisation est devenue plus importante durant les 20 dernières années. Les laboratoires devant se concentrer sur le cœur du métier, le recours au dépositaire externe permet une diminution des coûts fixes.

Les économies et gains de productivité ne sont pas les mêmes en fonction de la taille du laboratoire. Un laboratoire de taille importante ne fera pas forcément d'économie, les flux sont suffisants en interne. Les laboratoires de taille moyenne gagneront grâce à la mutualisation des coûts que permet ce fonctionnement. Les économies se font sur le stockage et le transport, en particulier lorsque la distribution est complexe ou coûteuse (milieu hospitalier, produits froid).(Radostina 2008)

1.2.1.1 Procédure de mise sur le marché.

1.2.1.1.1 Autorisation de mise sur le marché.

L'ensemble des médicaments à usage humain disponible sur le marché européen doivent avoir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Elle permet de distribuer légalement le produit mais surtout de s'assurer de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité du médicament.

L'AMM est un dossier qui permet de justifier de l'efficacité, de la sécurité, de la qualité du médicament et de sa procédure de fabrication. Elle est composée tout au long du développement du médicament qui prend entre 10 ans et 15 ans de la découverte de la molécule à la fin des essais cliniques.

Le dossier d'AMM est harmonisé au niveau international et nous y retrouvons toujours les 4 parties suivantes :

- **Qualité** : Regroupe les informations sur la production des principes actifs et des excipients. Nous y retrouvons aussi l'ensemble des contrôles qui garantissent la reproductibilité des procédures de fabrication.
- **Sécurité** : Regroupe l'ensemble des études précliniques. Elle permet de justifier de la sécurité d'utilisation en évaluant l'effet in-vivo du principe actif

d'un point de vue pharmacologique, toxicologique et pharmacocinétique en particulier.

- **Efficacité** : Regroupe les résultats des essais cliniques. Ils sont menés sur homme sain et malade afin de définir les doses optimales d'utilisation du médicament. Ils permettent de fournir un rapport bénéfice/risque.
- **Les RCP** (Résumé des caractéristiques du produit), la notice patient et l'étiquetage.

Il existe 4 types de procédure de demande d'AMM (European Medicines Agency, Le système européen de réglementation des médicaments. 2016) dans l'Union Européenne (UE) ; la procédure centralisée, la procédure décentralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure nationale.

1.2.1.1.2 Procédure Centralisée.

La demande centralisée permet une diffusion plus rapide des nouveaux médicaments qui arrivent sur le marché en limitant le nombre de demandes à faire pour les laboratoires. Elle permet en plus d'étendre l'accès des thérapies innovantes à l'ensemble des états membres de l'UE.

Elle correspond à une demande unique faite à l'EMA. Elle permet une demande unique pour l'ensemble des pays membres de l'UE.

Elle est obligatoire pour :

- Les médicaments issus de la biotechnologie,
- Les nouveaux anticancéreux,
- Les nouveaux traitements du SIDA,
- Les nouveaux traitements des maladies neurodégénératives,
- Les nouveaux traitements des maladies virales,
- Les nouveaux traitements du diabète,
- Les nouveaux traitements des maladies auto-immunes et d'autres dysfonctionnements du système immunitaire,
- Les médicaments orphelins.

Pour les autres, elle est facultative.(EMA - Authorisation of medicines in europe 2018)

1.2.1.1.3 Procédure décentralisée et de reconnaissance mutuelle.

La Procédure de Reconnaissance Mutuelle (Mutual Recognition Procedure – MRP) et la Procédure de Reconnaissance Décentralisée (Decentralised Procedure – DCP) se basent sur la reconnaissance de l'AMM d'un Etat membre de référence (Reference Member State – RMS) par les autres Etats (Concerned Member State – CMS). Le dossier déposé dans le RMS est évalué par les organes scientifiques nationaux compétents dans les pays où les demandes sont déposées.

Les cas de refus de reconnaissance sont étudiés par le Groupement de Coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée (Coordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures human – CMDh) pour approfondir les raisons de ce refus. La CMDh a pour responsabilité le bon fonctionnement et le respect par les Etats de ces deux procédures. Il émane de la HMA.

Lorsque l'évaluation est positive le demandeur reçoit une AMM nationale dans chaque état (RMS et CMS).

La MRP est utilisée lorsqu'il existe déjà dans un état membre une AMM pour le produit. Le pays dans lequel le produit a l'AMM sert alors de RMS.

La DCP est utilisée dans le cas où il n'y a pas d'AMM dans un état membre et que la procédure centralisée n'est pas obligatoire. (EMA - Heads of Medicines Agencies: Medicines Approval system 2019)

1.2.1.1.4 Procédure Nationale

Elle est utilisée dans le cas où le produit commercialisé ne souhaite être distribué que dans un état. Elle est de moins en moins utilisée.

1.2.2 Les dépositaires externes.

Les dépositaires sont des logisticiens prestataires de service. Ils agissent dans le cadre d'un contrat de prestation défini avec leurs clients (les laboratoires). Ces contrats sont définis dans un cahier des charges, il est établi pour une durée de 1 à 5 ans. Les

dépositaires ne sont à aucun moment propriétaires des produits en stock dans leurs entrepôts contrairement aux grossistes répartiteurs.

Leurs missions sont le stockage, l'expédition, la facturation et l'encaissement des produits. Ils peuvent aussi dans le cadre de certains contrats s'occuper de la réponse aux appels d'offre du secteur hospitalier. Ils agissent pour le compte du laboratoire. (Radostina 2008)

Leurs rémunérations peuvent être fixées sur plusieurs critères. Les principaux critères pris en compte sont le nombre de palette transitant par mois, le coût de la gestion des commandes et les conditions de gestion spécifique de certains produits (produits froids, produits fragiles, produits chers).

Ils peuvent être des filiales de grossistes répartiteurs (Alloga pour Alliance Healthcare, Ivrylab pour Phoenix Pharma, Eurodep pour Astera etc.), des filiales de groupe de distribution généraliste (CEVA) ou des dépositaires pharmaceutiques indépendants (CSP)(Logsanté 2018).

Les dépositaires sont les acteurs principaux dans la vente directe aux officines pour certaines catégories de produits (générique, OTC, parapharmacie), mais aussi dans la distribution pour les établissements hospitaliers privés ou publics.

1.2.3 Les grossistes répartiteurs Full-Liner.

1.2.3.1 Généralités

Les grossistes répartiteurs ont pour mission de stocker et distribuer les produits de santé. A la différence des dépositaire les grossistes répartiteurs sont propriétaires de leurs stocks et agissent pour leur propre compte. (CSRP Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique 2019)

La livraison faite par les grossistes répartiteurs est quotidienne et a lieu en moyenne 16 fois par semaine. La livraison peut avoir lieu de 1 à 3 fois par jour. Cette organisation permet ainsi à l'officine de ne pas avoir à stocker de grande quantité de produits tout en gardant une qualité de service importante.

Environ 3/4 des produits de santé distribués en Europe passent à un moment de leur distribution par un grossiste répartiteur.

La facturation des produits aura ensuite lieu avec un délai de paiement supplémentaire, il est en moyenne de 47 jours en 2015 au sein de l'UE. (Walter and Lazic-Peric) Ce délai permet aux pharmaciens de vendre le produit et d'être payé soit par le patient, soit par l'autorité de remboursement avant de régler ces produits. Ce système permettant indirectement le financement du fond de roulement des officines.

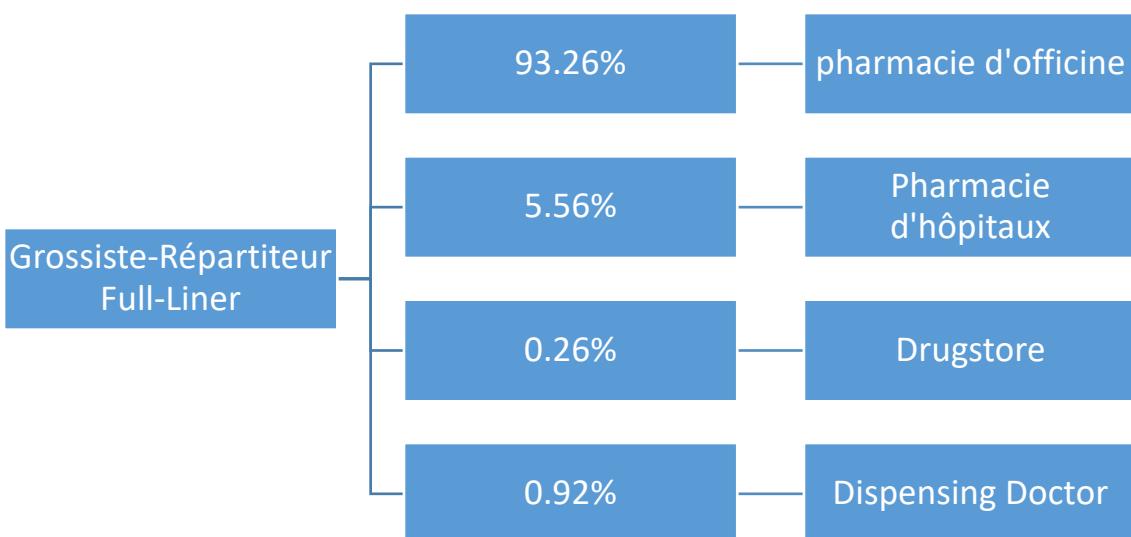


Figure 2 : Diagramme de la distribution des pourcentages de produit de santé distribué (en quantité) par les grossistes répartiteurs "Full liner" en DE, ES, FR, IT et UK.(Walter and Lazic-Peric, 2016)

1.2.4 Les grossistes répartiteurs Short-Liner.

Les grossistes répartiteurs Short-Liner assurent la distribution en gros d'une gamme plus restreinte de produits de santé. La plupart du temps des produits à forte rotation ou à forte marge.

Ils ne peuvent être légalement présents que dans les pays ayant des obligations de service public. C'est le cas en France où il n'existe de statut que celui du grossiste répartiteur (Turan-Pelletier and Zeggar 2014)(Code de la santé publique - Article R5124-2 2014).

1.2.5 La distribution et importation parallèle.

Les distributeurs parallèles et importateurs parallèles achètent des produits à bas prix dans un pays, les transportent, changent les packagings, et vendent les produits dans un autre pays à un prix plus élevé.

Il existe dans ce cas deux notions :

- La distribution parallèle : dans le cas où le produit de santé a une AMM européenne.
- L'importation parallèle : dans le cas où le produit a une AMM distincte dans le pays de départ et d'arrivée.

Ces opérations s'inscrivent dans le cadre du libre-échange des marchandises au sein de l'espace économique européen. La distribution parallèle en Europe est estimée à 5.361 millions d'euros (valeur au prix fabriquant) en 2015 (EFPIA - The Pharmaceutical Industry in Figures 2007). Les entreprises détenant les AMM des médicaments qu'ils distribuent dans plusieurs pays ne sont pas considérées comme importateur ou distributeur parallèle. C'est le cas de Sanofi, Bayer ou Pfizer lorsqu'ils distribuent leurs produits dans plusieurs pays.

1.2.5.1 La distribution parallèle obligations légales.

L'EMA a pour mission de vérifier les obligations auxquelles sont soumis les distributeurs parallèles. La vérification se fait au travers de quatre procédures). (EMA - Parallel distribution 2018)

- La notification initiale :

Annonce par le futur distributeur du souhait d'importation du produit. Elle reprend l'ensemble des informations sur le produit et les modifications faites au produit importé pour être conforme au pays cible.

- Notification de sécurité :

Tous les mois l'EMA doit notifier aux distributeurs des informations de sécurité importantes concernant les produits qu'ils distribuent. Les

distributeurs doivent alors soumettre sous trois mois un rapport de sécurité sur l'évolution des informations du produit concerné.

- « bulk change »

Elle peut avoir lieu à n'importe quel moment après l'autorisation initiale. Elle est nécessaire s'il y a changement sur des produits distribués par un distributeur parallèle. Elle se limite aux changements de nom et d'adresse du distributeur parallèle, ajout ou retrait d'un repackeur, ou d'un changement de nom ou adresse d'un repackeur.

- Notification annuelle

Regroupe annuellement l'ensemble des changements faits au cours d'une année pour une forme pharmaceutique pour un produit dans un des états où est distribué le produit.

Depuis le 20 Mai 2004 l'ensemble de ces notifications sont obligatoires par la publication de l'article 57(1)(o) of regulation (EC) No 726/2004(Smith 2015). Le 11 février 2019 une plateforme en ligne sécurisée du nom de IRIS a été étendue pour le dépôt de l'ensemble de ces notifications.

La plateforme IRIS a été mise en place initialement pour la gestion des demandes concernant les produits orphelins et comme indiqué plus haut maintenant pour la gestion des notifications de distribution parallèle. Elle est disponible à l'adresse suivante :

<https://iris.ema.europa.eu/>

1.2.6 Les courtiers.

Le courtage consiste en l'activité de vente ou d'achat de médicaments, à l'exception de la distribution en gros. Elle ne comprend pas la manutention mais l'activité de négociation. Elle se fait de façon indépendante et pour le compte d'une personne physique ou morale.

Les personnes et/ou société ayant une activité de courtage doivent respecter l'ensemble des règles relatives à la bonne pratique de distribution en gros et en particulier les règles relatives au courtage.

La liste des sociétés ayant une activité de courtage peut être trouvée sur le site de l'ANSM (ou annexe 4):

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Activite-de-courtage-de-medicaments/Activites-de-courtage-de-medicaments/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Activite-de-courtage-de-medicaments/Activites-de-courtage-de-medicaments/(offset)/0)

Cette activité est présente dans l'ensemble des pays membres. Nous pouvons trouver la liste des entreprises enregistrées pour cette activité en France sur le site de l'ANSM (ANSM - Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments. 2019).

1.3 La distribution au détail.

La distribution au détail des produits de santé est encadrée de façon différente en fonction des pays, selon leurs histoires et leurs politiques de santé publique².

Ces différences ouvrent par conséquent la distribution au détail à différents acteurs. La vente peut être limitée au seul pharmacien diplômé dans une officine, aux PUI (Pharmacie à Usage Intérieur) ou autorisée aux moyennes et grandes surfaces³.

1.3.1 Les pharmacies d'officines.

1.3.1.1 Généralités.

Les pharmacies d'officines sont le dernier maillon de la chaîne de distribution des produits de santé. Elles permettent la délivrance au quotidien et au détail aux patients. Elles permettent de garantir un niveau de sécurité maximal lors de la distribution de ces produits grâce à la présence de professionnels de santé que sont les pharmaciens et leur équipe.

² 2.4.1.1 Détection du capital et monopole pharmaceutique.

³ Vous trouverez le développement au point 2.4

En Europe un autre facteur permet de sécuriser les produits de santé, c'est la chaîne de distribution en amont des officines de ville. Les grossistes ont l'obligation de se fournir qu'auprès d'opérateurs avec une autorisation de distribution en gros de produits de santé. (Autorité de la concurrence - Les intermédiaires de la distribution du médicament en ville. 2018) La sérialisation promettra de renforcer encore une fois cette sécurité par la mise en place d'un système centralisé de gestion d'identifiant unique pour chaque boîte dispensée sur le territoire européen⁴.

Elles assurent selon les pays entre 70% à 90% des flux de distribution au public en unités des spécialités pharmaceutiques. Le restant est principalement distribué par le réseau hospitalier.

1.4 La chaîne de distribution.

L'ensemble de ces acteurs s'inscrivent dans une chaîne de distribution. Le premier acteur comme vu précédemment est le laboratoire qui se charge de la recherche, du développement et de la production des médicaments. Il va ensuite soit donner la gestion de ses stocks à des dépositaires, soit gérer en interne la gestion de ses stocks.

Les grossistes répartiteurs entrent en action pour gérer la distribution aux officines de ville, si le laboratoire n'a pas recours à la vente directe. Les grossistes répartiteurs ont dans leurs stocks une partie ou l'ensemble des produits disponibles sur le marché. Dans la majorité des pays de l'UE l'ensemble des grossistes d'un pays ont accès à l'ensemble des produits sur le marché, nous parlons alors de système de distribution multicanal.

Il existe une minorité de pays (la Suède et la Finlande) qui ont à recours un système de distribution monocanal (Kanavos et al. 2011). Les laboratoires signent en direct avec un répartiteur qui se charge seul de la distribution des produits de ce laboratoire sur le territoire. Le nombre de grossistes répartiteurs est plus limité dans ces deux pays et les officines travaillent avec l'ensemble de ces derniers.

⁴ Voir point 2.6.2 – Sérialisation pour plus d'information.

2 Chapitre 2 : Vue d'ensemble du marché Européen.

2.1 Economie du secteur.

La distribution des produits de santé est une des activités clés de l'industrie pharmaceutique. L'industrie pharmaceutique est un secteur économique qui regroupe les activités de recherche et développement, fabrication, distribution et commercialisation des produits de santé à usage humain et vétérinaire.

2.1.1 Place de l'Europe dans le monde.

Le marché Européen est le troisième marché mondial pour les produits de santé, avec 20.5% de part de marché estimés dans un marché dépassant les 1 000 milliards de chiffre d'affaire en 2017(Leem - Marché mondial 2019).

	En % du marché mondial en 2017	En pourcent du marché mondial en 2007	Evolution
Etats-Unis	44.6%	42.7%	=
Chine	8.3%	Non disponible	Entré en 5 ^{ème} place en 2009
Japon	7.8%	8.7%	-1
Allemagne	4.6%	5.5%	=
France	3.7%	5.9%	-2
Italie	3.3%	3.4%	=
Royaume-Uni	2.5%	3.5%	-2
Brésil	2.5%	Non disponible	Entrée à la 10 ^{ème} place en 2010
Espagne	2.4%	2.9%	-2
Canada	2.1%	2.6%	-2

Tableau 1 : Evolution des principaux marchés pharmaceutiques dans le monde entre 2007 et 2017. (Leem, - Marché mondial 2019)

Nous pouvons constater dans le tableau précédent l'arrivée en 2009 et 2010 de deux nouveaux pays dans le classement. Ces arrivées montrent l'importance de ces

marchés émergents qui redistribuent au niveau mondial les cartes. Nous pouvons estimer que certains marchés comme l'Inde pourraient faire leur entrée dans cette liste très prochainement.

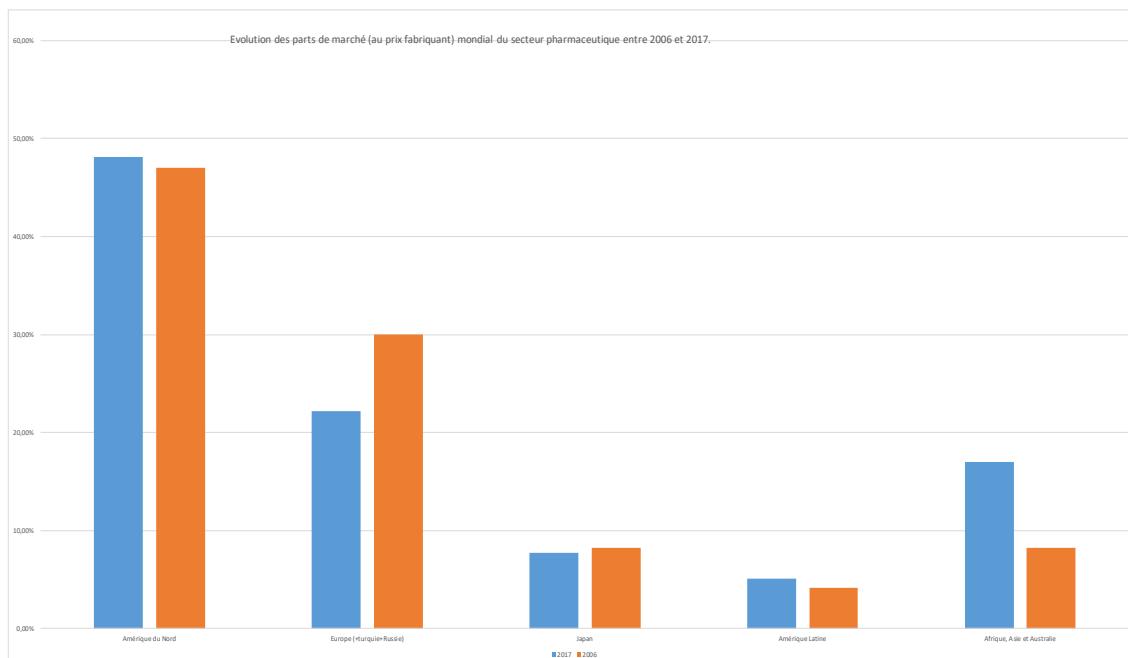


Figure 3 : Evolution des parts de marché (prix fabriquant) mondial du secteur pharmaceutique entre 2006 et 2017. (Leem, 2019)

La comparaison des parts de marché mondial montre une diminution des parts de marché de l'Europe en se réduisant de 29.9% en 2006 à 22.2% en 2017. Dans le même temps nous constatons comme vu précédemment une montée des pays asiatiques et africains probablement portés par la Chine. Cette montée s'explique par la création dans plusieurs pays émergents de système de santé.

2.1.2 Le marché.

Le marché européen est un ancien marché avec des pays leaders que sont la France, l'Allemagne, l'Italie et le Royaume Uni. Ces quatre pays détenant à eux seuls plus de 50% du marché européen du médicament.

L'Union européenne compte 28 pays, 752 grossistes nationaux et régionaux et 18743 points de vente. (GIRP - GIRP Annual Report 2018-2019 2018)

2.2 Les laboratoires pharmaceutiques.

Il est difficile aux vues de la globalisation actuelle et de la taille des laboratoires pharmaceutiques de pouvoir brosser un tableau qui ne soit qu'européen. Il convient tout de même de mettre en avant certaines évolutions de ce secteur qui ont eu lieu au cours des dernières décennies.

Depuis la fin des années 1980 un certain nombre de brevets de médicaments ont rejoint le domaine public. Ce faisant, de nouveaux acteurs ont pris une place importante sur le marché des médicaments soutenus par les politiques de santé des gouvernements : Les laboratoires génériques.

La durée moyenne pour la mise sur le marché d'un médicament innovant est de l'ordre d'une dizaine d'années et plusieurs centaines de millions d'euros (la valeur communément communiquée est de 800 millions)(Prescrire 2013). Ce coût aurait ces dernières années tendance à augmenter, par la recherche qui se dirige vers des thérapies de plus en plus ciblées.

2.2.1 Les génériques en Europe.

Un générique est un médicament similaire en quantité, en qualité et ayant démontré la même efficacité thérapeutique (bioéquivalent) qu'un médicament dont le brevet est dans le domaine public(Code de la santé publique - Article L5121-1). Il peut être fabriqué par le laboratoire qui avait le brevet ; nous parlons alors d'auto générique. Ils peuvent être fabriqués par une société qui ne fabrique que des génériques.

La substitution est autorisée sous diverses conditions dans 20 pays de l'UE. Elle est obligatoire dans 7 pays et la substitution doit se faire par le générique le moins cher dans 8 pays⁵(Kanavos et al. 2011). Ils ont donc vu leur utilisation et leur vente augmenter significativement au cours des dernières décennies grâce à ces politiques d'économie des Etats.

⁵ Voir Table 2 : Description des obligations des pharmacies et grossistes répartiteurs chez les 27 membres de l'UE.

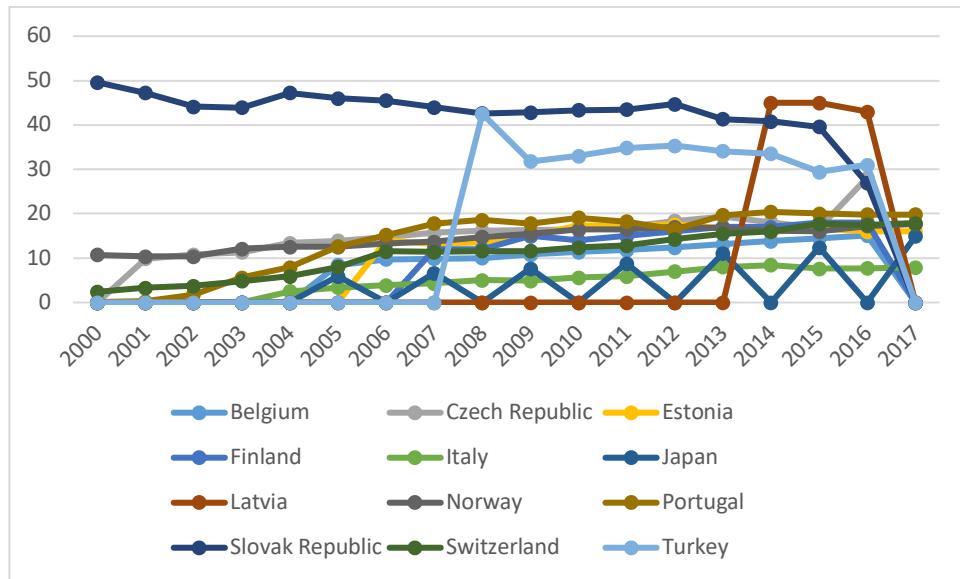


Figure 4 : Pourcentage de vente de générique en valeur (OCD, 2019)

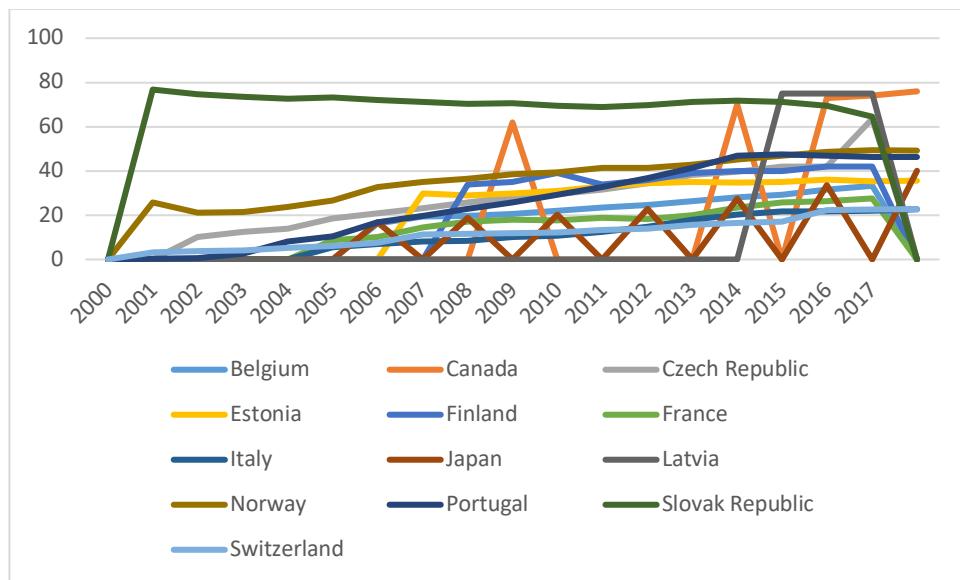


Figure 5 : Pourcentage de vente de générique en volume (OCDE, 2019)

Nous pouvons constater pour le graphique de l'évolution en volume une augmentation continue au cours des 15 dernières années. L'évolution en valeur suit la même tendance mais de façon plus limitée de par des politiques de régulation du prix des médicaments des gouvernements.

2.3 Les grossistes répartiteurs.

2.3.1 Les grands acteurs Européens.

2.3.1.1 Walgreens-Boots-Alliance(**Walgreens Boots Alliance 2019**).

Anciennement Alliance Boots la société européenne a fusionné le 31 décembre 2014 avec Walgreen (Chaine de pharmacie aux Etat Unis d'Amérique). La société est présente dans 25 pays dans le monde. Elle est présente sur un panel d'activité important dans le secteur de la santé, de la fabrication (marque boots ou générique almus®) au détail de produits de santé dans les pharmacies de leurs différentes chaines.

Leurs chaines de pharmacie prennent des noms différents en fonction du pays dans lequel se déroule l'activité. Elles sont présentes sous le nom de Boots® au Royaume Uni. Elles comptent par exemple plus de 2500 points de vente pour le Royaume-Uni et l'Irlande.

L'activité répartition pharmaceutique est présente principalement sous le nom d'Alliance Healthcare. Elle compte 291 centres de distribution répartis dans 11 pays dans le monde.

2.3.1.2 Phoenix Pharmahandel GMBH & CO KG

Il est fondé en 1994, fusion de 2 grossistes Allemands. Il devient rapidement par le biais de divers achats le leader en Allemagne et dans un grand nombre de pays européens avec les 18% de part de marché. Le groupe est présent dans 27 pays Européens.

Il compte 146 centres dédiés à l'activité de grossistes-répartiteurs et près de 200 pour son activité de dépositaires en Europe.

Il existe aussi des groupements de pharmaciens tels que pharmavie en France mais aussi des chaines comme BENU (présente en Suisse).

2.3.1.3 Mckesson europe (Anciennement Celesio)(**Mckesson 2019**)

Nommé jusqu'au 12 octobre 2017 Celesion, Mckesson europe est une filiale de Mckesson (chaine de pharmacies des Etats Unis d'Amérique). Mckesson Europe est

actuellement présent dans 13 pays en Europe. La société compte 113 sites de répartition établis dans ces différents pays. (Mckesson 2019)

Mckesson Europe tout comme les autres principaux répartiteurs européens a selon les pays diversifié ses activités. Nous retrouvons donc des activités de dépositaires, de grossistes répartiteurs et de chaines d'officine en fonction du pays.

2.3.2 État des lieux

Nous avons pu dans la première partie décrire les grandes lignes du fonctionnement des grossistes répartiteurs en Europe. Nous allons maintenant faire un tour d'horizon des différences de fonctionnement et des obligations entre les différents pays de l'Union Européenne.

Les différences sont liées à plusieurs facteurs qui peuvent être l'histoire du pays, la typologie géographique, l'économie du pays, la législation etc. Elles vont entraîner des disparités entre les différents états membres.

2.3.2.1 Livraison quotidienne des officines.

La mission principale des grossistes répartiteurs est de livrer quotidiennement les pharmacies de ville afin de leur permettre de distribuer au détail les médicaments et produits de santé. Elle permet aux pharmacies de ne pas à avoir à stocker l'ensemble des références sur le marché tout en ayant une fluidité dans la distribution et une assurance de la qualité des produits distribués.

Le nombre de livraisons quotidiennes peut être différent en fonction des pays que nous étudions. Le minimum étant d'une livraison et le maximum de trois livraisons par jour (voir figure 6).

**Nombre minimum de livraison par jour et par pharmacie
au sein de l'UE 27.**

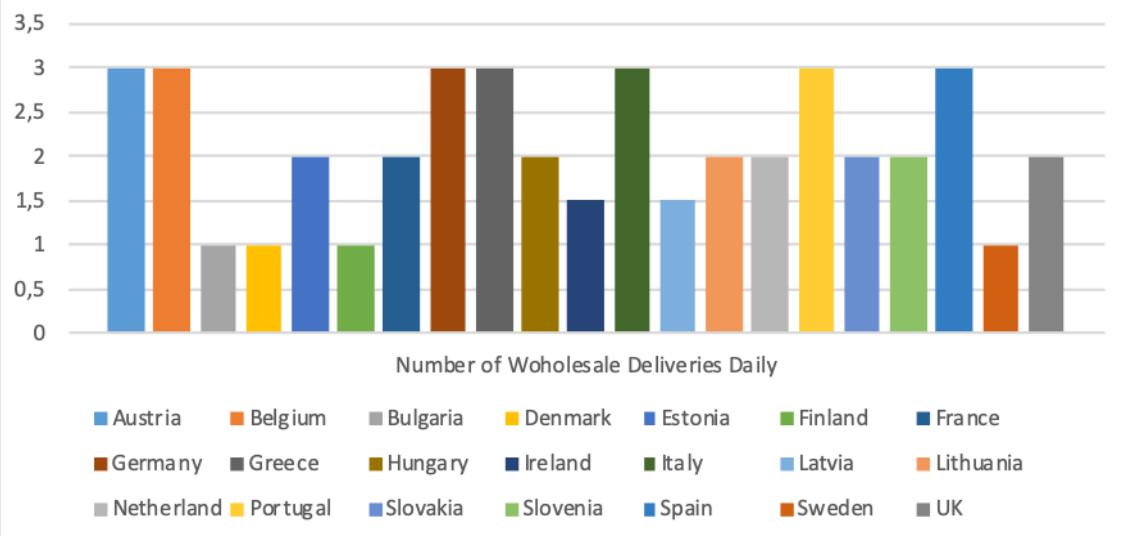


Figure 6 : Nombre minimum de livraison journalière des grossistes par officine au sein de l'UE 27 - (Kanavos et al., 2011) - Nb : Pas de data disponible pour Chypre, la République Tchèque, Malte, le Luxembourg et la Pologne.

Autorisation **Pharmacie** **Remise par** **Marge** **Chaine de** **Possession** **Régulation** **Régulation** **Pharmacie**
de **doivent** **les** **régulée** **pharmacie** **de** **d'ouverture** **de la** **sur**
substitution **vendre au** **grossistes** **pour les** **autorisée** **pharmacie** **de nouvelles** **possession** **internet**
par les **prix le plus** **aux** **grossistes** **par un non-** **pharmacies** **d'une** **autorisée.**
pharmacies **bas** **pharmacies** **pharmacien** **pharmacie**

	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non/	Oui	Ou	Non
<i>Autriche</i>	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non/	Oui	Ou	Non
<i>Belgique</i>	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
<i>Bulgarie</i>	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
<i>Chypre</i>	Non/	-	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
<i>République Tchèque</i>	Oui	Non	Non	Non/	Oui	Oui	Non	Non	Oui
<i>Danemark</i>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
<i>Estonie</i>	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non
<i>Finlande</i>	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non/	Oui	Non
<i>France</i>	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non/
<i>Allemagne</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Non/	Non	Oui	Oui	Oui
<i>Grèce</i>	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non
<i>Hongrie</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Non/	Non.	Oui	Non	Non
<i>Irlande</i>	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
<i>Italie</i>	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non

<i>Lettonie</i>	oui	-	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
<i>Lituanie</i>	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
<i>Luxembourg</i>	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non
<i>Malte</i>	Oui	-	-	Oui	Oui	Oui	Oui	-	Non
<i>Hollande</i>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui
<i>Pologne</i>	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non/
<i>Portugal</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Non/	Oui	Non	Oui	Non/
<i>Roumanie</i>	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non/
<i>Slovaquie</i>	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
<i>Slovénie</i>	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non
<i>Espagne</i>	Oui	Non/	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non
<i>Suède</i>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui
<i>Royaume Uni</i>	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui

Tableau 2 : Description des obligations des pharmacies et grossistes répartiteurs chez les 27 membres de l'UE.

Note : Non/ implique que la condition ne s'applique que dans certaines conditions.

Concernant la substitution : Obligatoire dans le secteur public mais non autorisée dans le secteur privé.

Concernant les marges des grossistes : Il y a une marge liée entre pharmacie et grossiste en République Tchèque, la marge n'est applicable que pour secteur public à Chypre et Malte et que pour les produits locaux à Chypre.

Concernant la pharmacie sur internet : pour le Danemark, la France et la République Tchèque les pharmacies en ligne doivent appartenir à une pharmacie physique. La Pologne et la France n'autorisent la vente par internet que pour les produits d'OTC. Pour la Belgique, le Portugal et la Hongrie : les pharmacies sur internet sont interdites mais il est possible pour les pharmacies d'offrir la commande par internet (seulement OTC pour la Belgique et la Hongrie) et ces pharmaciens sont autorisées à les envoyer par courrier.

Source : Kanavos et al. , 2013 – Compilation de la base de donnée GIRP member (Juin 2010), ÖBIG, 2010, PPRI Country Reports, PPRI 2010.

2.3.2.2 Obligations de service public.

Un certain nombre de pays ont mis en place des obligations de service public pour les grossistes répartiteurs. L'obligation de service public permet aux officines d'être certaines d'avoir un service optimal pour les patients et au système de santé de préserver certaines fonctions qui leur semblent obligatoires. Ces obligations peuvent être par exemple :

- Un nombre de livraison minimum, par semaine.
- Un délai maximum de temps de livraison.
- Un pourcentage minimum de produits dans le catalogue du grossiste.
- Un système d'astreinte pour les jours fériés et Week End.
- Stockage des comprimés d'iode sur le territoire.
- etc.

La majorité des pays imposent un minimum de livraison par jour, d'avoir la majorité des produits disponibles sur le marché en stock ou encore un service d'astreinte inter-entreprise pour les Week-ends. C'est le cas en France ou en Espagne.

Les astreintes en France débutent le samedi à 14 heures et se terminent le dimanche. Ces astreintes doivent permettre la distribution de médicaments en situation d'urgence de produit d'intérêt thérapeutique majeur en situation de crise. (CSRP Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique 2019)

La liste de pays au sein de l'UE ayant des obligations de service public est disponible en annexe 3 ci-dessous.

2.3.2.3 Marge de distribution.

La majorité des grossistes européens, comme pour la livraison, ont des marges régulées sauf pour 5 pays⁶ où la négociation se fait entre les laboratoires et les grossistes. Le plus souvent la régulation de la marge ne touche que les produits remboursés. Les grossistes répartiteurs n'ont donc pas la possibilité de contrôler leur marge et sont dépendants des laboratoires avec lesquels ils travaillent.

⁶ Finlande, Danemark, Hollande, Suisse, Suède et Royaume-Uni.

La marge peut aller de 3% de taux de marque du prix fabricant en Suède à 13% au Luxembourg (Walter and Lazic-Peric). Il existe 4 grands types de modèle de rémunération :

Marge fixe en pour cent	Marge en pour cent avec dégressivité	Frais pour le service + marge en pour cent	Frais pour le service
Grèce	Autriche	Belgique	Danemark
Irlande	Bulgarie	Allemagne	Finlande
Italie	République Tchèque	Portugal	Hollande
Pologne	Estonie	Slovénie	Norvège
Espagne	Hongrie	France	Suisse
Royaume-Uni	Lettonie		Suède
	Lituanie		Royaume Uni
	Roumanie		
	Slovaquie		

Tableau 3 : Vu globale des systèmes de rémunération des grossistes répartiteurs en Europe (Walter and Lazic-Peric, 2016) – Nb : Modification de la place de la France suite aux évolutions de la rémunération.

2.3.2.4 Apport à l'économie de l'officine/Financement.

Les grossistes répartiteurs dans l'UE contribuent au financement du système de santé, grâce à l'apport en trésorerie fait aux officines de ville. Cet apport de trésorerie se fait par le délai de paiement pratiqué. La durée moyenne dans le dernier rapport du GIRP est de 47 jours(GIRP - GIRP Annual Report 2018-2019 2018).

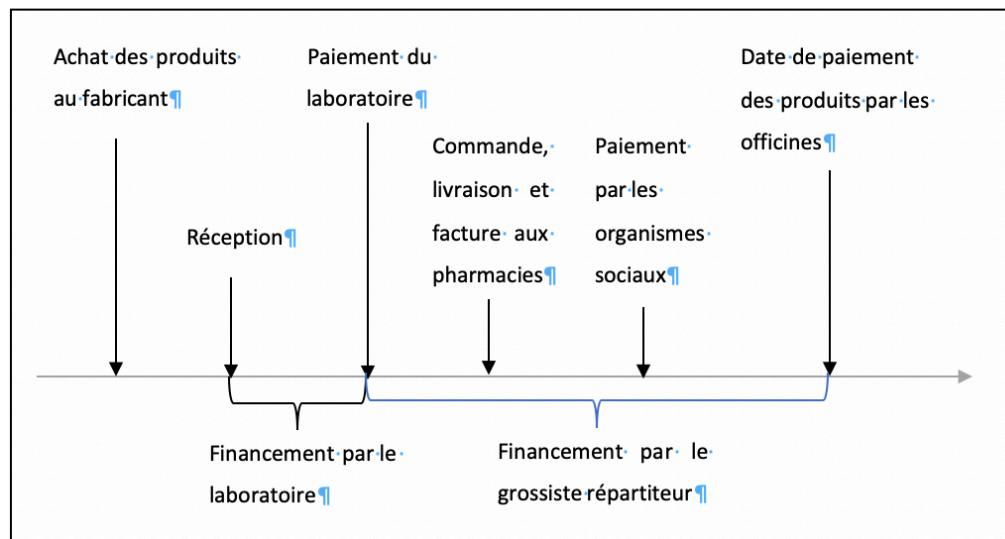


Figure 7 : Fonction de financement des pharmacies par laboratoires et des grossistes répartiteurs (GIRP, 2018)

Il permet, comme nous le montre le schéma ci-dessus, aux officines de limiter les besoins en fond de roulement. Cette limitation du besoin en fond de roulement associée à la limitation des stocks nécessaires dans les officines permet de fluidifier l'économie de ce secteur.

2.4 La pharmacie d'officine.

2.4.1 Différence réglementaire en Europe.

La santé dans l'Union Européenne est une prérogative qui dépend de chaque état membre. Il existe néanmoins un ensemble de règles et d'établissements communs à l'ensemble des états membres.

Les pharmacies d'officine sont des sociétés. Elles ont donc un propriétaire qui peut en fonction de la législation de l'état être ou non des pharmaciens.

2.4.1.1 Détention du capital et monopole pharmaceutique.

Cette notion de détention du capital est fortement liée à la notion de monopole pharmaceutique. Il convient donc de le définir. Le monopole pharmaceutique est l'exclusivité que peut donner un état au pharmacien pour la distribution des produits de santé. Ce monopole quand il existe découle de la nécessité pour un état d'être certain que les professionnels qui les distribuent le font dans l'intérêt du patient et de la santé publique.

La commission européenne reconnaît 3 types d'exploitant. Les pharmaciens diplômés, les entreprises du secteur (grossiste, laboratoire) et les non-pharmacien. La prise en compte des entreprises du secteur peut sembler étonnante mais est justifiée dans le sens où ces entreprises ont l'obligation d'être dirigées par un pharmacien.

L'ouverture du capital des officines reviendrait à ouvrir ce dernier aux non-pharmacien et aux entreprises du secteur. Cette ouverture remet dans le même temps en cause le monopole pharmaceutique mais nous y reviendrons. L'avantage majeur mis en avant pour l'ouverture du monopole est un gain potentiel économique pour le patient/client. Cette ouverture est soutenue principalement par les GMS et certains acteurs de la distribution.

Les opposants ayant comme argument les nombreuses autres missions que le pharmacien peut réaliser au quotidien (suivi et conseil) ainsi le risque que peut apporter un rapport hiérarchique entre un pharmacien employé et un employeur non-pharmacien. Il est assez difficile de savoir si un pharmacien qui aurait un employeur qui lui demande du résultat ne pourrait pas finir par céder dans ce cas.

Il est tout de même nécessaire de noter que plusieurs modèles existent au sein de l'Europe. La plupart du temps ces différences s'expliquent par l'histoire économique et sociale du pays. Le Royaume-Uni est historiquement un pays libéral et la détention des officines y est ouverte à tous. Elle est au contraire réglementée en France et est limitée au seul pharmacien (Voir Tableau 3).

La légalité de ce type de réglementation a été remise en cause à plusieurs reprises par la Commission européenne. La légalité de la limitation de détention et de

l'exploitation des pharmacies a été confirmée le 19 Mai 2009 par les arrêts de 3 affaires par la Cour de Justice de la Commission Européenne (C-531/06, C171/07 et C172/07). Par ces arrêts la CJCE réaffirme la possibilité que distribuer de façon sûre avec une qualité de service importante est justifiée vis-à-vis de la libre circulation des biens et que la limitation de détention du monopole n'est pas contraire à la législation européenne.

Pays	Obligation de détention du capital par un pharmacien diplômé
Allemagne	Oui
Autriche	Oui
Belgique	Non
Bulgarie	Non
Chypre	Non
Danemark	Oui
Espagne	Oui
Estonie	Non
Finlande	Oui
France	Oui
Grèce	Oui
Hongrie	Oui
Ireland	Non
Italie	Oui
Lettonie	Non
Lituanie	Non
Luxembourg	Oui
Malte	Non
Hollande	Non
Pologne	Non
Portugal	Non
Roumanie	Non
Slovaquie	Oui
Suède	Non
Royaume Uni	Non

Tableau 4 : Pays Européen ayant un encadrement ou non de la détention du capital des officines (Kanavos et al. 2011)

2.4.1.2 Les associations de pharmaciens.

Les pharmaciens d'officine partout en Europe se regroupent. Ces associations peuvent prendre plusieurs formes en fonction des réglementations en place dans le pays. Elles existent sous forme de regroupement de pharmaciens indépendants ou sous forme de chaînes de pharmacies détenues par des entreprises.

2.4.1.2.1 Les groupements de pharmaciens

Il s'agit de regroupement de pharmaciens indépendants qui cherchent à s'entraider afin d'améliorer leur exercice quotidien. Ces groupements peuvent être formels avec une structure juridique ou informels sans statut avec simplement des accords oraux entre pharmaciens pour l'achat de certaines gammes.

Les groupements peuvent mettre à disposition de leurs adhérents divers services qui permettent de libérer du temps aux titulaires des officines et de leur apporter des services qu'il est difficile à mettre en place seul. Ils peuvent par exemple proposer des enseignes avec des promotions communes à l'ensemble des adhérents.

Ces groupements peuvent être régionaux, nationaux ou même européens. Il est important pour la suite de noter qu'il y a des groupements qui sont des filiales de sociétés de distribution (Pharmactiv pour OCP, Pharmavie pour Phoenix etc.)

2.4.1.2.2 Les chaînes de pharmacie.

Les chaînes de pharmacie n'existent que dans les pays où le capital des officines est ouvert. Nous pouvons parler de chaîne lorsque plusieurs pharmacies sont regroupées afin de créer un réseau plus ou moins grand de points de vente détenus par une société mère.

Lorsque ces dernières existent, elles ont alors une enseigne commune qui permet de les distinguer. Il existe par exemple en Suisse plusieurs chaînes de pharmacie (Sunstore, Amavita etc) qui se partagent 42,8% des pharmacies comme indiqué dans le rapport Roka (Pacar 2016).

2.5 Les ruptures d'approvisionnement des médicaments.

Les ruptures des médicaments ont une définition juridique qui est donnée dans un décret du 28/09/2012 (Code de la santé publique - Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain 2012). Il indique que tout médicament ne pouvant pas être dispensé dans un délai de 72 heures au patient est considéré en rupture d'approvisionnement. Ces ruptures peuvent être liées à deux types de ruptures différentes :

- Les ruptures de stock, qui se traduisent par une impossibilité d'exploitation ou de fabrication du produit.
- Les ruptures de distribution, qui elles sont dues à un problème dans la chaîne de distribution sans rupture de stock.

Les ruptures sont que ce soit en France mais aussi dans toute l'Europe un problème majeur. On a pu voir une augmentation de ces dernières au cours des dernières années. Si nous ne regardons seules les ruptures répertoriées dans les rapports annuels de l'ANSM qui ne prend en compte que les MITM, nous obtenons le tableau suivant :

Année	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de déclarations	44	57	89	132	173	404	438	391	405	538

Tableau 5 : Evolution de 2008 à 2017 du nombre de MITM en rupture en France. (ANSM 2019)

Le nombre a donc été multiplié par plus de 10 en 10 ans et augmenté de près de 32 % en l'espace d'un an en France. Il est possible de trouver en temps réel des chiffres pour l'Italie qui actuellement est d'environ 1500 produits de santé (AIFA Agenzia Italiana del Framaco 2019) (tableau de 72 pages) et de 422 pour la Belgique (AFMPS 2019) Un document récapitulatif des ruptures et des systèmes de gestion nationaux de celle-ci est disponible à l'adresse :

<http://www.hma.eu/598.html>

Les ruptures sont donc un des soucis majeurs de la chaîne de distribution des produits de santé.

2.5.1 Rupture de stock.

Le Conseil de l'Académie National de Pharmacie, met en avant dans un rapport sur « l'indisponibilité des médicaments »(Belleville and Bonnemain 2018), trois grandes causes de rupture de stock. Ces trois grandes causes seraient les suivantes :

- Causes économiques : elles s'expliquent par la baisse des prix de certains produits qui découle de la politique de gestion des prix du médicament des gouvernements. Les produits coûtent moins chers au patient et au système de santé mais les marchés deviennent alors moins attractifs pour les laboratoires. Les marges sur les anciens produits deviennent moins importantes et ne permettent pas de soutenir les investissements dans les outils de production.
- Causes industrielles : elles peuvent s'expliquer en partie par une mondialisation de la fabrication des produits de santé. Actuellement les Principe Actif (PA) sont produits dans la majorité des cas dans un pays différent de celui dans lequel le médicament est produit et finalement l'emballage primaire et secondaire dans un dernier, ce qui rend la chaîne de fabrication plus sensible. Cette difficulté a été particulièrement mise en avant il y a peu par la rupture de Valsartan. Un fauchon a modifié le processus de fabrication du PA. Cette procédure après vérification s'est montrée créer un dérivé potentiellement cancérogène. Une grande partie des fabricants travaillaient avec ce fauchon, une rupture globale du produit a donc eu lieu. Les marchés hospitaliers dont la fourniture en médicament se fait par appel d'offre, créent des situations de monopole sur la fourniture de certaines molécules. Il n'existe pas de solution de secours. Nous nous retrouvons en situation de rupture totale en cas de rupture chez l'unique fournisseur, car les concurrents n'auront pas la capacité de production suffisante.
- Causes réglementaires : elles peuvent être liées à un changement dans l'autorisation de mise sur le marché. Il est nécessaire en cas de changement significatif dans les modalités de fabrication d'un produit avec une autorisation de mise sur le marché AMM de faire une nouvelle demande.

Cette dernière peut mettre un certain temps à être acceptée et peut entraîner des ruptures. C'est souvent le cas pour les vaccins qui ont dans leur AMM les caractéristiques des appareils de production. Ces derniers pouvant changer et nécessitant alors une demande de modification d'AMM.

L'ensemble de ces explications ne sont pas exhaustives et d'autres causes existent mais il est actuellement difficile de connaître l'ensemble des raisons qui créent ces ruptures de stock. Il est aussi important de se rendre compte que l'ensemble de ces causes sont liées, peuvent se combiner et rendre la production compliquée.

2.5.2 Rupture de distribution

L'augmentation de la distribution parallèle a entraîné les laboratoires pharmaceutiques à mettre en place des quotas par pays. Dans le même temps l'état Français a demandé aux laboratoires la mise en place des PGP (Plan de gestion de pénurie) et la création d'une liste de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) dont la distribution est surveillée et auxquels s'appliquent les PGP, seuls les laboratoires ont accès à leur liste de MITM. La loi précise les classes dans lesquelles nous pouvons trouver ces produits dans l'arrêté du 27 juillet 2016 (Code de la santé publique - Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique 2016)⁷.

Les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur ont les caractéristiques suivantes :

- En cas d'interruption de traitement il y a un risque à court ou moyen terme pour le patient.
- Une perte de chance importante au vu de l'évolution habituelle de la pathologie.
- Ou pour lequel il n'existe pas d'alternative thérapeutique ou que celle-ci n'est pas disponible en quantité suffisante.

⁷ Liste disponible en annexe 2

Les grossistes répartiteurs ont plusieurs sites de distribution qui doivent tous être livrés individuellement ce qui peut entraîner des ruptures courtes et locales. L'arrivée sur le marché depuis quelques années de produits très chers qui demandent une immobilisation de trésorerie liée à une difficulté de prévoir les stocks nécessaires peuvent être une autre cause de rupture de distribution.

2.5.2.1 Obligations des différents acteurs en France.

2.5.2.1.1 Les entreprises pharmaceutiques exploitantes.

Les exploitants sont les acteurs les plus touchés par cette loi avec une réforme des obligations auxquelles ils sont soumis.

Le plan de gestion des pénuries est une des mesures importantes. Il est à mettre en place par le titulaire de l'AMM ou l'exploitant. Il touche MITM dont la rupture ou le risque de rupture peut engendrer des risques graves et immédiats pour les patients. Les critères de définition des médicaments devant avoir un plan est défini par l'Art. 4 du décret n°2016-993. Ils doivent prendre en compte l'absence d'alternative en fonction des parts de marché du médicament et les risques lors de la production. Cette obligation touche aussi les vaccins (25 essentiels) sur la liste de l'arrêté du 26 juillet 2016.

Ces plans ont pour mission :

« [...] dans l'intérêt des patients, de prévenir et de pallier toute rupture de stock. »

Ils doivent ainsi amener les entreprises à prendre des mesures en amont afin d'être préparées à celle-ci. Il n'existe dans la loi aucune obligation sur le contenu des plans. Il n'y a la présence que de suggestion dans les textes réglementaires :

« Ces plans [...] peuvent notamment prévoir la constitution de stocks de médicaments destinés au marché national [...], d'autres sites de fabrication de matières premières [...], d'autres sites de fabrication des spécialités pharmaceutiques, [...] l'identification de spécialités pharmaceutiques pouvant constituer une alternative à la spécialité pharmaceutique en défaut. »

On peut se demander quel sera l'impact de cette mesure au niveau des laboratoires et quel sera le contenu des plans mis en place par les laboratoires, au regard du caractère peu contraignant de ce texte. Il est tout de même à noter que ces plans doivent être tenus à disposition de l'ANSM en cas de demande. La liste des MITM faisant l'objet d'un plan doit, elle, être transmise.

Les exploitants ont l'obligation de déclaration à l'ANSM des médicaments en rupture ou risque de rupture. En cas d'anticipation de la rupture, l'exploitant doit transmettre à l'agence via un document disponible sur son site internet⁸ :

- Le délai de survenue
- Les stocks disponibles
- Les modalités de disponibilité
- Les délais prévisionnels de remise à disposition
- Les spécialités pharmaceutiques pouvant se substituer au médicament

S'ajoute à cette liste pour les MITM et les vaccins les mesures du plan de gestion des pénuries s'il y en a un.

L'exploitant a une obligation de mettre en place un centre d'appel afin de permettre aux pharmaciens d'officine, pharmaciens responsables ou délégués des grossistes-répartiteurs et aux pharmaciens de PUI d'obtenir des informations sur les produits en rupture ou risque de rupture. Cette mesure doit permettre une meilleure communication entre les différents acteurs de la chaîne du médicament et ainsi une meilleure prise en charge des patients. Ces centres doivent permettre la dispensation de la spécialité manquante par le laboratoire.

2.5.2.1.2 Les exploitants.

Un article s'applique directement aux exploitants, c'est l'article R5124-1 (Code de la santé publique - Article R5124-48-1). Il impose aux exploitants de livrer les grossistes-répartiteurs en quantité suffisante pour leur permettre de remplir leurs missions de service public et il limite pour les grossistes répartiteurs, les exportations ou la vente aux

⁸ Voir annexe 4 et 5.

distributeurs en gros à l'exportation. De plus l'article L5124-17-3 (Code de la santé publique - Article L5124-17-3) indique qu'il n'est possible de procéder à l'exportation que si la mission de service public est remplie et reste interdite pour les MITM en rupture ou risque de rupture de stock qui sont identifiés par liste sur le site de l'ANSM⁹.

Cette mesure devrait permettre aux grossistes répartiteurs de remplir plus facilement leurs missions de service public. Les exploitants ayant une obligation de livraison.

2.5.2.1.3 L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)

Elle sert d'acteur centralisateur des informations et de la supervision des mesures prises par les laboratoires en cas de rupture ou de risque de rupture. Elle peut délivrer des autorisations de délivrance au public et à l'unité pour les pharmacies à usage intérieur en cas de nécessité. Elle peut aussi autoriser les officines à délivrer des produits importants après annonce sur son site internet.

Elle a mis en place sur son site internet une page où il est possible de consulter la liste des médicaments actuellement en rupture ou risque de rupture. Cette page est disponible par le lien suivant :

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments>

⁹ Voir 2.5.2.2.3 pour adresse du site.

Cette page est un outil très intéressant pour les acteurs du circuit du médicament. Il permet d'avoir des informations claires sur la disponibilité des médicaments en France.

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

A

Med	16/07/2019 - ACADIONE 250 mg, comprimé dragéifié - Arrêt de commercialisation / CAPTIMER 250 mg, comprimé dragéifié	Remise à disposition
Med	21/12/2017 - ACIDES AMINES POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP, solution pour perfusion	Rupture de stock
Med	07/08/2019 - ACLOTINE 100 UI/mL, poudre et solvant pour solution injectable, format 1000 UI	Tension d'approvisionnement
Med	23/08/2019 - ADRIBLASTINE 10 mg et ADRIBLASTINE 50 mg, poudre pour solution injectable en flacon – Rupture de stock	Rupture de stock

Figure 8 : Exemple de capture d'écran de la présentation des produits sur le site de l'ANSM, le 24 Août 2019.

2.5.3 EMA

L'Agence Européenne du médicament ne prend en gestion que certains cas de ruptures de médicament. La logique est définie par un papier de positionnement, qui permet de définir les situations où l'EMA intervient. (EMA European Medicines Agency - Decision tree on escalation from national to European level 2013). Elle mettra alors en place un plan de gestion de crise. Les 4 cas où elle intervient sont les suivants :

- Le produit est en rupture dans un état membre mais cette rupture risque de s'étendre à d'autres états membres. Le produit respectant ou non les Bonnes Pratiques de Fabrications.
- Le besoin dans le cas de suspicions de défectuosité d'un produit de demander l'avis de l'EMA afin de minimiser les risques lors du maintien sur le marché du produit.
- Le produit a des problèmes non significatifs au regard des BPF mais ce problème pourrait se répercuter sur d'autres pays.
- Le produit n'est pas un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mais la rupture pourrait avoir des effets sur un autre marché européen.

L'EMA et l'HMA (Head of medecines agencies) ont créé une structure la « Task Force on Availability of authorised medicines for human and veterinary use (TF AAM) ».

Elle a pour mission de soutenir les différentes agences européennes dans leur mise en place de moyens d'éviter des répercussions du Brexit sur la disponibilité produit(HMA - Heads of Medicines Agencies: HMA/EMA Joint Task Force on Availability of authorised medicines for human and veterinary use (TF AAM) 2019).

2.5.4 Agence Nationale

Les agences nationales entrent en action lorsque la rupture touche seulement leurs territoires nationaux. L'ANSM ne prend en charge que les ruptures de stock et non les ruptures d'approvisionnement qui touchent la plupart du temps qu'une région donnée.

2.6 Un marché en changement.

2.6.1 Brexit.

A partir de la date du Brexit le Royaume Uni sera considéré comme un pays extérieur à l'UE et ne fera plus partie des accords de libre circulation des biens. L'ensemble des produits fabriqués ou commercialisés depuis le Royaume Uni devront être autorisés à l'importation ou suivre les recommandations de l'EMA. Cela pourrait impacter 3000 médicaments selon le président du LEEM (Ducruet Catherine 2019).

Le Brexit entraînerait la création d'une frontière entre le RU et le reste de l'UE ce qui entraînerait une augmentation des délais de distribution des produits de santé à l'import mais aussi à l'export du RU, ce qui pourrait créer des turbulences au niveau de la disponibilité des produits de santé au sein de l'Union et sur le territoire anglosaxon. Au vu de la présence déjà importante de rupture de médicament, ce risque supplémentaire n'est pas à négliger.

L'EMA, l'EFPIA et les agences nationales des produits de santé des différents pays travaillent actuellement ensemble afin de limiter les frictions qu'un tel évènement peut créer.

Les entreprises du médicament alarment elles, sur la possibilité de rupture au niveau de produits qui ont eu recours à des procédures de mise sur le marché national, qui ne sont pas dans le viseur des agences de régulation européenne.

2.6.2 La sérialisation

En mai 2011 est publiée une nouvelle directive (EMA European Medicines Agency) européenne sur la gestion et la lutte contre les médicaments falsifiés au sein de l'UE. La directive 2001/83 est complétée par le règlement délégué 2016/161 qui précise la mise en place de la directive. La mise en place devait avoir lieu au 9 février 2019 dans l'ensemble des pharmacies d'Europe mais semble avoir pris du retard dans plusieurs pays (voir point 2.6.1.2 pour plus d'information à ce sujet).

L'ensemble des emballages secondaires des médicaments sur prescription devront avoir un système anti-effraction et un numéro de série unique. Le numéro de série unique est compris dans un code DATA MATRIX.



Figure 9 : Exemple de code DATA MATRIX

Le code Data Matrix doit contenir selon le règlement délégué (UE) 2016/161 (RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2016/ 161 DE LA COMMISSION - du 2 octobre 2015 - complétant la directive 2001/ 83/ CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain 2015, p. 161):

- Du Code Produit (PC)
- Du numéro de série (SN)
- Du numéro national de remboursement, non applicable sur le territoire français
- Du numéro de lot
- De la date de péremption

2.6.2.1 Fonctionnement de la sérialisation.

Le système fonctionne sous le schéma suivant :

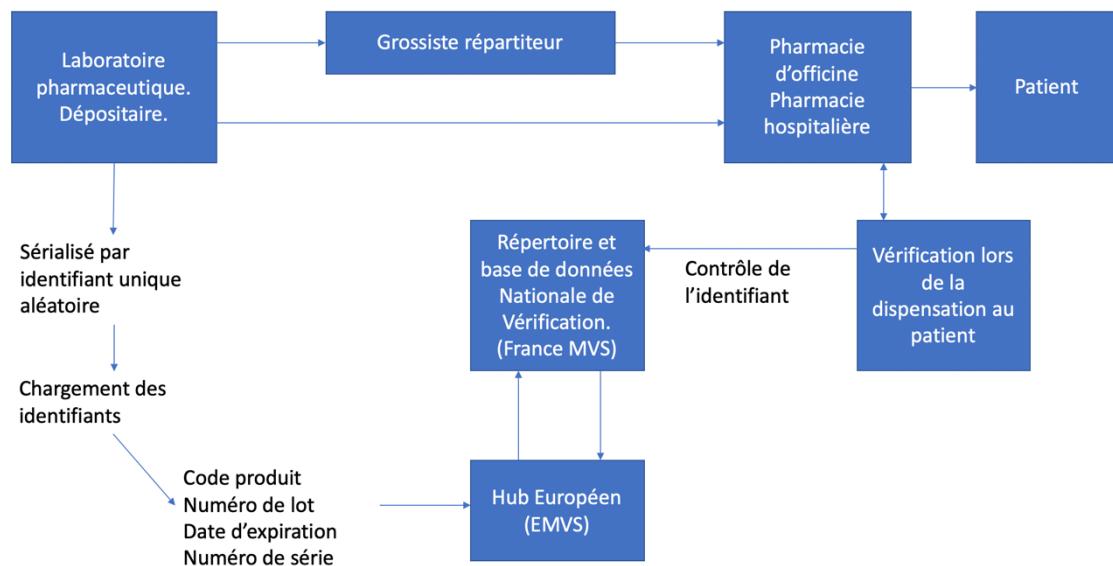


Figure 10 : Schéma du fonctionnement de la sérialisation. Source France MVO

Lors de la fabrication d'un produit tous les médicaments destinés au marché européen se voient obtenir un code DATA-MATRIX contenant les éléments précédemment cités.

Les informations de ce code sont chargées dans une base de données européenne nommée EMVS (European Medicine Verification System) qui est gérée par l'EMVO (European Medicine Verification Organisation). Cette base de données est centralisée, les données chargées sont ensuite transmises aux NMVS (National Medicine Vérification System) présents dans chaque Etat.

La consultation peut alors se faire via l'interrogation des NMVS. La consultation sera nécessaire pour trois acteurs :

- Les pharmaciens d'officine
- Les pharmacies à usage intérieur
- Les grossistes répartiteurs

La consultation se fait pour les pharmaciens lors de la délivrance des produits au patient. Elle permettra de vérifier au niveau de NMVS si le produit a bien un code existant et valide. Si ces deux critères sont remplis le pharmacien aura le feu vert pour délivrer ce dernier. La boîte sera alors délivrée et désactivée au niveau du NMVS. Dans le cas contraire, il ne devra pas délivrer le médicament au patient.

La désactivation peut avoir lieu dans deux autres cas, si le produit est périmé et s'il y a un rappel ou retrait de lot pour ce produit ou même une boîte spécifiquement.

Les pharmacies à usage intérieur auront recours au système afin de réaliser la même procédure que les pharmacies d'officine.

Les grossistes répartiteurs pourront avoir recours au système en cas de retour du produit par un pharmacien. Ils iront alors vérifier si le produit est bien présent et valide dans la base de données du NMVS.

2.6.2.2 Retard au démarrage.

Le démarrage de la sérialisation n'a pas commencé comme prévu le 9 février. Les industriels d'un côté sont prêts et fournissent depuis le 9 février des produits avec un système d'inviolabilité et un DATA-MATRIX correspondant aux demandes de la législation.

De leur côté les pharmaciens sont un peu plus en retard sur le projet. Seuls les Estoniens sont actuellement prêts et en Norvège et au Pays-Bas 50% à 80% des boîtes sortiraient invalides lors du scan. L'Espagne elle connaît le même type de problème car certains laboratoires n'ont pas chargé l'ensemble des produits dans la base de données européenne (Bonte 2019).

Il existe de nombreuses inquiétudes dans le milieu officinal vis-à-vis de la sérialisation. Ces inquiétudes portent sur l'image renvoyée par le pharmacien. Il est mis en avant par certains syndicats de pharmacie (USPO) que lors du contrôle, qui se fait au moment de la délivrance, il est compliqué d'expliquer que le produit est contrefait sans écorner l'image de la pharmacie. Il y a ainsi plusieurs demandes de faites, comme celle

de faire la vérification lors de la rentrée en stock des produits et non lors de la délivrance(Bonte 2018).

La raison du retard n'est pas bien identifiée mais des retards de mise à jour de logiciel de gestion officinale et un manque de communication sur ce sujet aux pharmaciens d'officine. Il existe de nombreuses inquiétudes dans le milieu officinal vis-à-vis de la sérialisation. Nous pouvons même noter une grève des pharmaciens Bulgares le 20 février dernier contre la mise en place de ce système.

2.6.2.3 Effet du Brexit

La mise en place de la sérialisation a eu lieu le 9 février et le Brexit n'avait pas eu lieu à cette date. Les entreprises pharmaceutiques du Royaume Uni ont donc l'obligation de se soumettre à cette nouvelle réglementation, une fois le Brexit arrivé, le choix se posera de quitter ou de maintenir ce système.

2.6.3 Principales perspectives du marché.

2.6.3.1 Intégration verticale.

L'intégration verticale est l'intégration des métiers amont et aval à l'activité de la société. Comme nous avons pu le constater dans la première partie de ce chapitre, les sociétés de répartition européennes ont diversifié leurs activités.

En amont par l'ajout d'activité dites de pré-wholesaling, c'est principalement l'activité de dépositaire mais aussi de fabrication de produits pour certaines.

En aval par l'intégration de chaines de pharmacie et la création/achat de groupements d'officine dans d'autres pays.

Cette intégration verticale permet une meilleure gestion de la chaîne de distribution et par extension des coûts et des marges de cette dernière.

2.6.3.2 Intégration horizontale.

Elle correspond au rachat des entreprises présentent dans le même secteur. Ces intégrations horizontales ont eu lieu au cours des années 2000/2010 au niveau européen et semblent s'être arrêtées pour le moment.

Au vu de l'évolution des résultats des grossistes répartiteurs sur les différents marchés il est fort possible qu'elle soit à nouveau d'actualité dans les années qui viennent. Elle pourrait être limitée si les différents acteurs continuent dans la recherche de nouvelles sources de revenus.

2.6.4 Modèles de distributions alternatifs

2.6.4.1 Reduced Wholesale Agreement (RWA)

Le RWA, est un modèle de distribution dans lequel un laboratoire signe un contrat d'exclusivité avec un grossiste répartiteur pour la distribution de ses produits. Ce système a été mis en place pour la première fois en Europe au Royaume Uni en 2007. Il fut conclu entre Alliance Healthcare et Pfizer. Ce mode de distribution correspond actuellement à 20% des flux livrés dans les pharmacies au Royaume Uni (Kanavos et al. 2011).

Le fonctionnement est le suivant ; un laboratoire choisit un distributeur exclusif pour certains de ses produits. Le grossiste répartiteur est alors le seul distributeur de ces produits. Le reste du fonctionnement ne change pas, le grossiste répartiteur reste propriétaire du stock et distribue de façon habituelle les produits.

Ce type d'accord ne peut pas se développer dans tous les pays. Il est impossible à mettre en place en France à cause des obligations de service public qui obligent aux grossistes répartiteurs à détenir 90% des références existantes.

2.6.4.2 Le Direct laboratoire.

Le principe est pour le laboratoire de retirer l'intermédiaire qui est le grossiste dans la chaîne de distribution. Ce système oblige alors le laboratoire à avoir ses propres systèmes de livraison et une équipe de visite pour prendre les commandes. Les laboratoires ont alors recours à des dépositaires pour le transport et la gestion des produits.

Ce système permet au laboratoire d'avoir un contrôle total de la distribution de ses produits. Ce canal de commande existe depuis longtemps et a une place plus ou moins importante selon les pays.

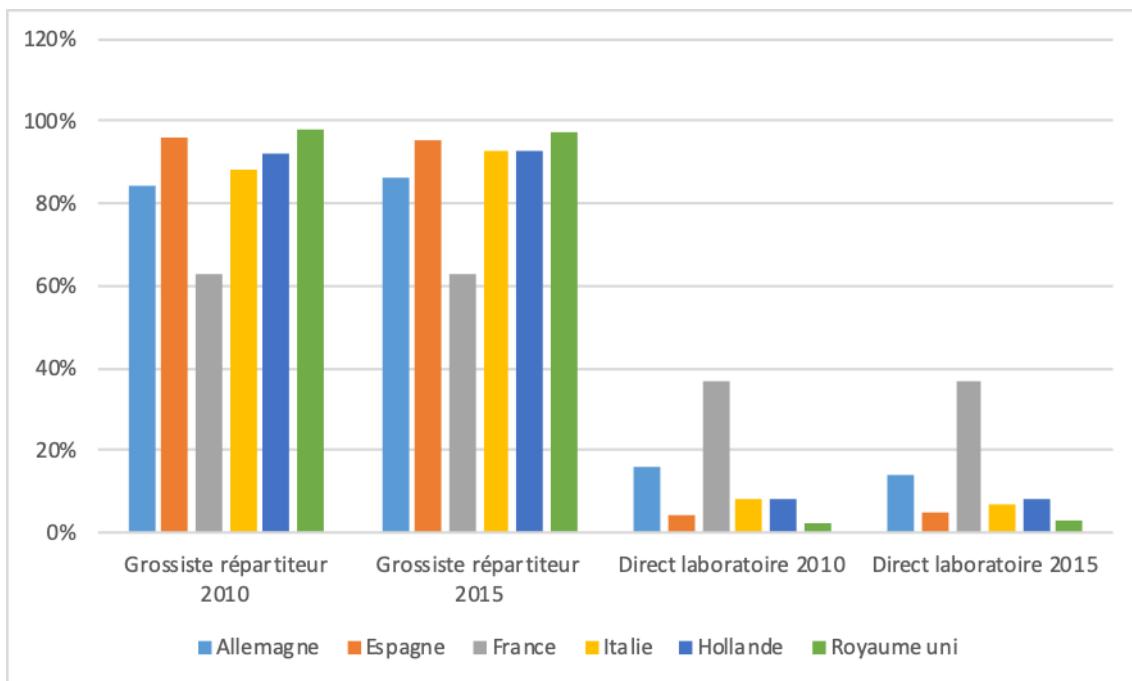


Figure 11 : Evolution en unité du canal de distribution de 6 pays européens (Walter et al. 2016)

Ces différences peuvent s'expliquer grâce à différents facteurs. La présence d'autres modèles de distribution alternatifs comme le RWA au Royaume Uni.

Le cas de la France s'explique par des remises importantes sur certaines gammes OTC/Para à forte rotation. La cour des comptes met en avant une utilisation de la marge répartition en France comme levier économique pour faire des remises. Ce qui permet aux laboratoires de faire des remises plus importantes que les grossistes et donc de capter des flux (La cour des comptes 2017).

2.6.4.3 Concurrence d'autres secteurs.

Bien que n'étant pas encore sur le marché européen certains acteurs cherchent dans le cadre de la diversification de leurs activités à rentrer sur ce marché. C'est le cas d'Amazon qui a obtenu l'autorisation de distribution de médicament sur prescription dans 12 Etats américains en Novembre 2017(Charrondière 2017) et le rachat de PillPack, startup pouvant distribuer des médicaments dans 49 Etats (Latribune.fr 2018).

Grâce à ce dernier rachat, Amazon se positionne en concurrent direct des répartiteurs et des pharmacies d'officine

2.6.5 Recherche de solution pour les ruptures de distribution.

2.6.5.1 Fonctionnement classique de la distribution entre fabricants et grossistes répartiteurs.

Actuellement les fabricants que ce soit par leurs dépositaires internes ou externes livrent l'ensemble des grossistes de façon décentralisée. C'est-à-dire qu'ils livrent chacun des sites des répartiteurs en fonction des commandes faites par ces derniers. Les livraisons ayant lieu d'une à deux fois par semaine pour un laboratoire donné à une fois par mois pour certains produits en dotation ou quota.

Cette structure de livraison peut alors entraîner des tensions de stock au niveau de site spécifique si la demande est plus importante que ce qu'avait prévu le grossiste. Cet effet est accentué car la plupart des grossistes n'ont pas de système de rééquilibrage de stock ou ne peuvent le faire qu'avec des délais assez longs (plus de 48 heures) par la vitesse de la logistique entre deux sites et la difficulté de prévoir l'évolution de la demande entre les secteurs.

2.6.5.2 Plateforme de centralisation des stocks.

Depuis 2017 un grossiste Français a mis en place pour la première fois en Europe une plateforme de centralisation de ses stocks. Le fonctionnement est le suivant :

Par cette approche le grossiste propose de changer le fonctionnement vu précédemment. Il demande au laboratoire de ne lui livrer que sur un site, situé de façon stratégique par rapport à ses établissements. Il se charge alors de la logistique entre ce site et l'ensemble de ses établissements de distribution au pharmacien.

Elle doit permettre de fluidifier les stocks en fonction des demandes des pharmaciens et permettre avec l'aide des fabricants adhérent à ce fonctionnement de diminuer les ruptures d'approvisionnement et d'augmenter la vitesse de retour sur les marchés des produits(stratégies logistique - OCP participe au Prix de l'innovation durable 2017).

3 Chapitre 3 : Le marché de la distribution

études de cas.

3.1 La France.

3.1.1 Données du marché.

La France est le deuxième marché européen juste derrière l'Allemagne. Elle a pourtant connu une forte diminution de ses parts de marché en passant 5.9% en 2007 à 3.7% en 2017 par rapport au marché mondial où elle reste à la 5^{ème} place(Leem - Marché mondial 2019).

Cette diminution s'explique par l'effet des politiques de santé qui limitent les dépenses sur les médicaments mais aussi par l'émergence au niveau mondial de marchés très porteurs comme la Chine et le Brésil.

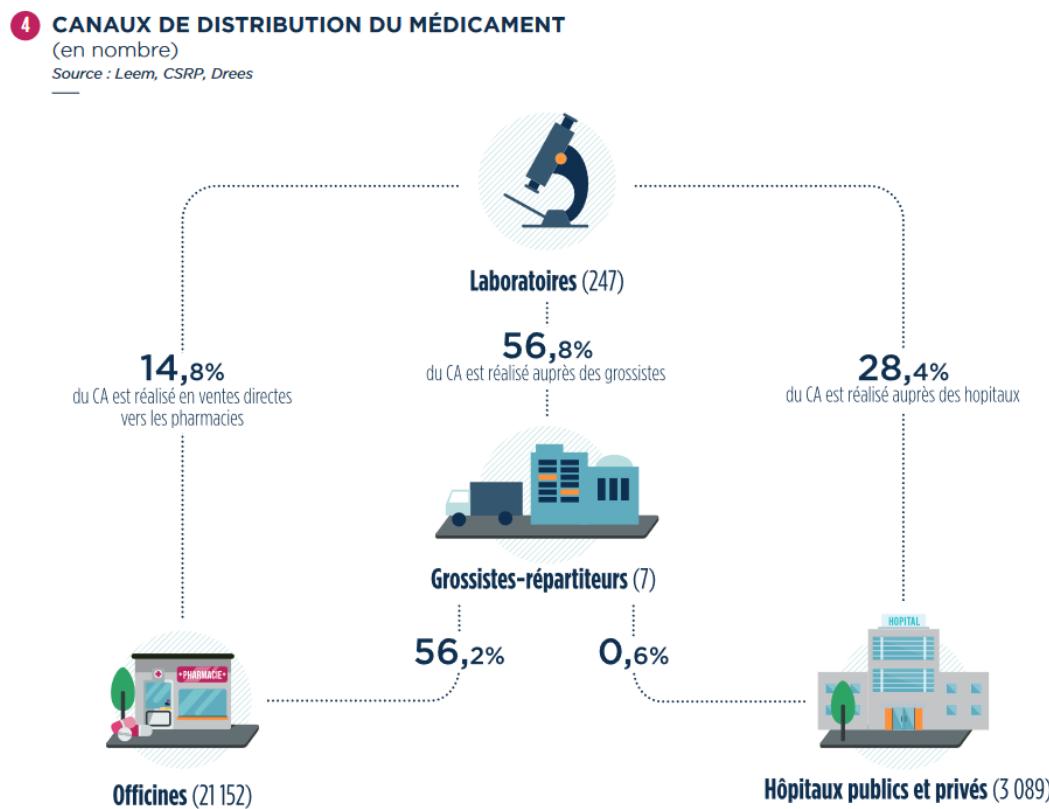


Figure 12 : Schéma des canaux de distribution de médicament.

3.1.2 Circuits de distribution français.

Le circuit de distribution des produits de santé en France est très similaire au circuit européen. L'ensemble des sociétés qui y fabriquent, stockent ou transportent des produits de santé est représenté dans le schéma suivant dans leurs ordres d'apparition dans la chaîne du médicament.

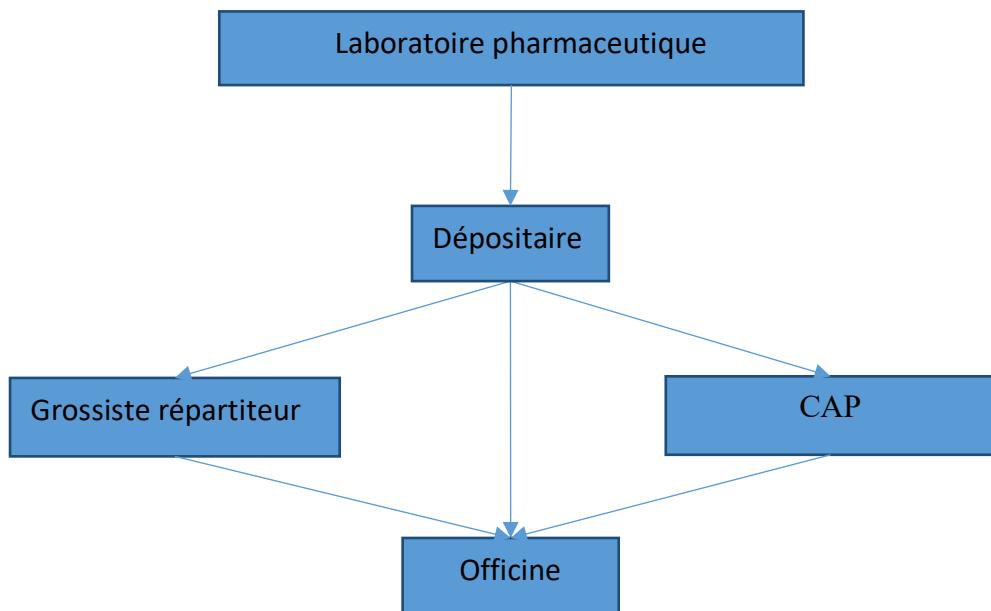


Figure 13 : Schéma simplifié du circuit du médicament en France.

Dans la législation française l'ensemble des établissements qui ont pour mission la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de médicaments ne peuvent être en France que fait par des établissements pharmaceutiques (Code de la santé publique - Article L5124-1 2014).

Cette autorisation est délivrée par l'ANSM au préalable. Cette demande doit être renouvelée à chaque changement substantiel d'un élément important de l'autorisation initiale au risque d'une suspension ou d'un retrait en cas de violation des règles du CSP encadrant l'activité de ces établissements.

Ce sont donc les sociétés suivantes :

- Laboratoire pharmaceutique

- Grossiste répartiteur
- Dépositaires
- Centrale d'achat pharmaceutique

Il existe en plus de ces sociétés des intermédiaires qui n'ont pas le statut d'établissement pharmaceutique car ne manipulant pas directement les médicaments. Ce sont les sociétés de regroupement à l'achat, les courtiers et les groupements de pharmaciens informels.

Nous allons étudier les différents maillons de cette chaîne.

3.1.3 Les grossistes répartiteurs.

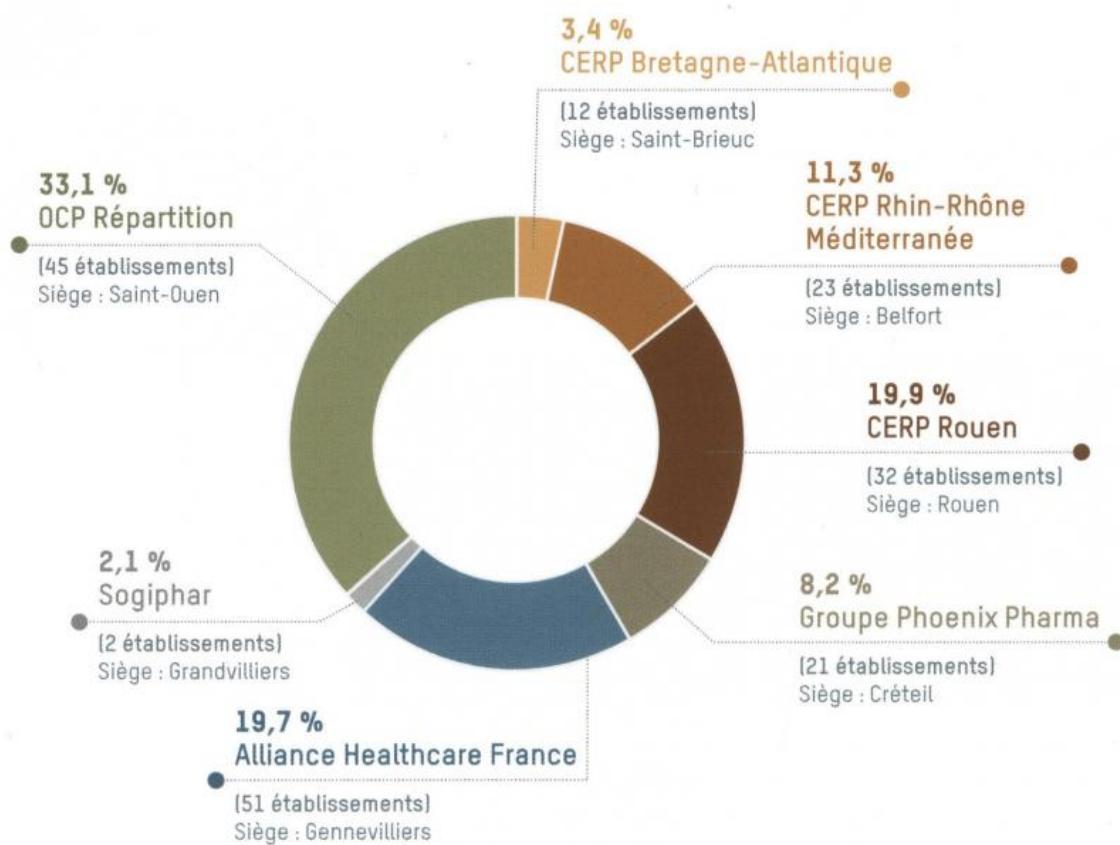


Figure 14 : Part de marché des grossistes répartiteurs en France (CSRP 2019)

3.1.3.1 Cadre législatif des grossistes répartiteurs.

Les grossistes répartiteurs sont soumis à une réglementation très stricte afin de garantir la sécurité du circuit du médicament en France. Les entreprises sont des

entreprises pharmaceutiques dans ce cadre elles doivent être dirigées par un pharmacien.

L'ensemble des établissements de distribution sont donc sous la responsabilité d'un ou plusieurs pharmaciens en fonction du nombre d'employés manipulant des produits de santé. Le « pharmacien responsable » est alors assisté de « pharmaciens assistants ».

Les pharmaciens qui travaillent dans la répartition pharmaceutique doivent être inscrits à la section C. Il est nécessaire pour pouvoir déclarer son diplôme dans un établissement d'être inscrit pour une période minimale de 6 mois.

3.1.3.1.1 Les obligations de service public.

Les grossistes répartiteurs Français sont soumis à plusieurs obligations de service public (CSRP Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique 2019):

- Desservir l'ensemble des pharmacies présentes sur leur zone de répartition préalablement déclarée à l'ANSM.
- Livrer en moins de 24 heures suivant la commande avant le samedi après-midi.
- Détenir 90 % des présentations de médicaments disponibles en France.
- Avoir un stock dans leurs entrepôts capable de subvenir à 2 semaines de commandes habituelles de ses clients.
- L'astreinte du dimanche et des jours fériés pour la livraison de médicament en situation d'urgence.

3.1.3.1.2 Guide des bonnes pratiques de distribution en Gros des produits de santé (**Carayon and Baude 2014**) (BPDG).

Le 30 Juin 2000 en application de la directive Européenne n°95/25/CEE une première version des BPDG est publiée. Elle permet de mettre en place un cadre de qualité dans la distribution des produits de santé à usage humain. Ce cadre est dans le même temps mis en place dans l'ensemble de l'Union Européenne grâce à la directive citée plus haut.

La deuxième version plus complète est publiée le 25 mars 2014¹⁴ elle complète le précédent texte. On peut noter l'ajout de la systématisation du management de la qualité et de l'analyse de risque pour les activités de distributeur.

« L'objectif du présent guide est de garantir la qualité des médicaments jusqu'à leur livraison aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public ou à les utiliser. »

Il comprend dans sa dernière version 10 chapitres qui encadrent l'ensemble de l'activité des entreprises ayant une activité de distribution en gros de produit de santé à usage humain.

3.1.3.1.3 Bonne pratique de distribution en gros de produits vétérinaires

Ce guide regroupe les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail (ANSES) vis-à-vis de la distribution de produits pharmaceutiques à usage vétérinaire.

3.1.3.2 Rémunération des grossistes répartiteurs en France.

3.1.3.2.1 La vente de médicament.

Elle est alors libre pour les produits non remboursés. Le grossiste répartiteur peut fixer la marge qui lui semble la plus cohérente en fonction de sa structure de coût et du prix du marché.

Les médicaments remboursés ont une rémunération fixée légalement (Code de la Santé Publique - Arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu 1987). Elle est fixée à 6.68% du PFHT avec un palier minimum à 0.30€ et un palier maximum à 30.06€ de rémunération.

Il est important de noter que la rémunération vue précédemment ne prend pas en compte les remises et ristournes que peuvent proposer les répartiteurs à leurs clients. Ces remises et ristournes sont elles aussi encadrées légalement. La remise maximale est de 2.5% de PFHT pour les médicaments et de 40% pour les génériques et 40% pour les produits au TFR. (Code de la sécurité sociale - Code de la sécurité sociale -

Article L138-9 2019)(Arrêté du 22 août 2014, 1 septembre 2014 fixant les plafonds de remises, ristournes et autres avantages commerciaux et financiers assimilés prévus à l'article L. 138-9 du code de la sécurité sociale - Article 1).

La vente de médicaments génériques est actuellement rémunérée par la gestion de la logistique des fabricants de générique. Les grossistes vendant aux pharmacies les génériques au même prix que le prix du direct. Ce fonctionnement permettait au pharmacien de pouvoir commander « au fil de l'eau » et au génériqueur de ne plus gérer la logistique de distribution de leurs produits.

3.1.3.2.2 Autres revenus.

Une partie des revenus des grossistes viennent de leurs autres activités. Il y a par exemple la vente de stage de formation organisé pour les pharmaciens et leurs équipes ou la facturation de transport de colis entre officines.

C'est ce que nous pourrons voir dans le prochain point avec l'ensemble des filiales des grossistes français. Les activités les plus développées sont :

- Dépositaire (DirectLog, Eurodep)
- Formation (OCP formation)
- Le développement de marque propre (marque conseil, gamme blanche, Alcura)
- Les filiales de distribution de matériels médicaux (Oxypharm, Alphega)

3.1.3.3 Présentation des grossistes répartiteurs français

Nom	Alliance Healthcare	Astera – Cerp Rouen	Cerp Bretagne Atlantique	Cerp Rhin Rhone Méditerranée	
Slogan	La santé toujours plus proche.	Pharmacien par vocation, Astera par conviction.	ND	ND	Avec vous, pour vous, une nouvelle santé est en marche.
Historique	Création en 1923 à Niort par la création du Centre Ouest répartition (COF répartition). Le nom d'Alliance Healthcare n'arrivera qu'en 2007 après la fusion de plusieurs sociétés de répartition française, italienne et anglaise.	Création en 1919 à Rouen de la M.C.P.R (Mutuelle Coopérative Pharmaceutique Rouennaise).	1939 par 8 pharmaciens Brioquin qui s'unissent pour mutualiser leurs systèmes d'approvisionnement et de logistique. Les premières agences seront installées entre 1970 et 1985, à Rennes, Morlaix, Brest et Dinan.	Société fondée en 1921 par la création de la Pharmacie Régionale des pharmaciens de l'Est et prendra le nom de Cerp Rhin Rhône Méditerranée en 1988	Né en 1930 avec la fondation de deux société CHAFER et GRP (Groupe de Répartition Pharmaceutique aux portes de Paris). Après plusieurs années d'histoire et de fusion l'entreprise prendra le nom de Phoenix en Septembre 1997.
Part de marché	19,9%	11,3%	3,4%	11,3%	8,2%
Siège Social	Gennevilliers	Rouen	Brest	Belfort	Créteil
Zone d'activité	Territoire métropolitain	Nord de la France, Sud de la Bretagne, Sud-Ouest et Centre Est.	Bretagne nord et la côte atlantique.	Ouest et côte méditerranéenne.	

Nombre d'établissements de répartition	49 dont 29 automatisés.	33 établissements	12 établissements	25 établissements	
Autres activités	<ul style="list-style-type: none"> - Alloga - Almus - Alcura - DirectLog - Alphega <p>Pharmacie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Oxypharm - Vitéal medical - Air Marina - Isipharm - La centrale des pharmaciens - Les pharmaciens associés - Eurodep 			<ul style="list-style-type: none"> - Pharmavie - Ivrylab

3.1.3.3.1 « Short-Liner » et « Nouveau grossiste »

Les grossistes répartiteurs Short-Liner ne peuvent avoir d'existence légale en France. Ils sont pourtant présents sur le territoire Français (La cour des comptes 2017). Les autorités essaient de faire fermer leurs établissements mais ont des difficultés à contrôler le phénomène.

Il est difficile de trouver officiellement ces sociétés car elles sont déclarées sous le statut de grossiste-répartiteur (dit Full-liner) en France. Il existe pourtant des Short-Liner en France(La cour des comptes 2017), par exemple « 7 Pharma »(Mazière 2011) dont l'activité a été arrêtée par l'AFSSAPS en 2011 pour 1 an pour non-respect de la législation.

Plus récemment, 5 injonctions de l'ANSM ont mis en évidence la non-conformité d'entreprises à la législation en vigueur pour distribuer en gros des produits de santé. Elles mettent en lumière 5 entreprises qui ont un fonctionnement qui se rapproche des shortliner (Phictal, Loire Répartition, Pharmus Répartition, Nova pharma et Anjour Santé)(ANSM - Injonction n°03/18 Loire Repartition 2018; ANSM - Injonction n°05/18 Anjou 2018; ANSM - Injonction n°10/18 Phictal 2018; ANSM - Injonction n°26/18 Novapharma 2018). Il est important de noter qu'il est indiqué sur le site de l'ANSM que le statut d'Anjou Santé a été régularisé et qu'il est possible que depuis la publication de ces injonctions les entreprises se soient mises en conformité avec la réglementation.

3.1.4 La distribution au détail.

Le marché de la distribution de produit de santé au détail est segmenté en France entre deux grands milieux : les pharmacies d'officine et les pharmacies hospitalières.

- Le marché de l'officine représente 94,75% des unités (comprimés, gélules, etc.) et 61,84% en CA (Oscar and Tcheng 2018).
- Le marché hospitalier représente 5.25% des unités (comprimés, gélules, etc.) et 38,16% en CA (Oscar and Tcheng 2018).

3.1.4.1 L'officine de pharmacie.

Il y a 21560 officines en activité en France au premier janvier 2019(Ordre National des Pharmaciens). Le capital de ces officines ne peut être détenu que par des pharmaciens diplômés inscrits à la section A de l'ordre des pharmaciens.

Les officines ont en France le monopole de distribution des médicaments. Le monopole est remis en question par certains acteurs de la GMS(Lefort 2018) qui mettent en avant une hypothétique diminution des coups pour les patients. Une évolution en ce sens n'est pas d'actualité pour le moment.

Les officines en France ont pour fournisseurs principaux les grossistes répartiteurs avec en 2015, 63% des flux venant de ce canal. Le reste étant des commandes faites en direct.

La France est un des pays d'Europe avec l'un des taux les plus élevés de commande directe de l'Europe, comme indiqué au point 2.3.2.2.

3.1.4.1.1 Évolution de la rémunération et des missions.

Les pharmaciens en France étaient historiquement payés grâce à une marge sur les produits qu'ils vendaient. Le modèle au cours de ces dernières années évolue vers une rémunération déconnectée de cette marge sur le produit. Il y a donc l'ajout de plusieurs honoraires de dispensation en fonction de plusieurs critères et une diminution des marges sur le prix des médicaments.

Prix fabriquant HT	2018	2019	2020
De 0 à 1,91€	11%	11%	11%
De 1,91 à 22,90€	20,75%	12,5%	6,5%
De 22,90 à 150 €	8,5%	6%	5%
De 150 à 1500€	6%	6%	5%
Honoraire complexe (TTC)	0,51€ par ordonnance	0,51€ par ordonnance	1,02€ par ordonnance
Honoraire à la boîte (TTC)	1,02 €	1,02€	1,02€
Honoraire de dispensation de médicaments remboursable (TTC)	0	0,51€	0,51€
Honoraire de dispensation de médicaments spécifiques (TTC)	0	2,04€	3,57€
Honoraire de dispensation lié à l'âge (TTC)	0	0,51€	1,58€

Figure 15 : Tableau d'évolution des marges et honoraires des médicaments sur prescription en France de 2018 à 2020

- Les montants TTC incluent une TVA à 2,1%.
- La liste des médicaments spécifiques est disponible à l'annexe 1.

Cette nouvelle rémunération permet aux instances de régulation de pouvoir continuer à baisser le prix des produits de santé tout en diminuant l'impact ressenti pour

les pharmaciens. Ce changement de rémunération n'a pas encore montré l'intégralité de ses effets sur le chiffre d'affaire des officines.

Ces nouvelles tranches de rémunération des officines sont associées à l'ajout d'un ensemble de nouvelles missions (vaccination, bilan partagé de médication) du pharmacien d'officine qui mettent en avant le rôle de professionnel de santé de premier recours de ce dernier (Ordre National des Pharmaciens - Nouvelles missions du pharmacien d'officine : le gouvernement devra publier le décret - Communications 2018).

3.1.4.1.2 Les nouvelles missions du pharmacien d'officine.

Les pharmaciens d'officine en plus de la dispensation de médicament voient depuis plusieurs années le nombre de leurs missions augmenter. La loi HPST (Hôpital Patient Santé et Territoire) de 2009 et la convention pharmaceutique de 2012 ont permis l'élargissement des missions du pharmacien en France.

Les entretiens pharmaceutiques mis en place en janvier 2013 ont permis la mise en place du suivi par le pharmacien des patients sous traitement AVK puis en 2014 aux patients asthmatiques. Les objectifs de ces entretiens sont d'améliorer l'observance et la compréhension des patients de leurs traitements.

La vaccination est possible par le pharmacien depuis le 1 Mars 2019 grâce à l'Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (Code de la santé publique - LOI n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019 - Article 59 2018).

Les bilans partagés de médication sont possibles depuis le 16 Mars 2018 par l'arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. Il concerne les patients de plus de 65 ans ayant au moins une ALD (Affection de la Longue Durée) ou tous patients de plus de 75 ans ayant au moins 5 molécules prescrites pour 6 mois et le souhaitant. L'objectif est la lutte contre

l'iatrogénie. Le pharmacien fait alors une analyse des prescriptions avec le patient et émet auprès du médecin des recommandations afin de l'optimiser.

3.1.4.1.3 La vente sur internet.

Depuis 2 Janvier 2013 il est possible pour les pharmaciens Français de vendre en ligne certains produits (Code de la santé publique - Article R5125-70 2012). L'encadrement autorise de ne vendre que les médicaments non soumis à prescription obligatoire. L'ensemble de ces sites internet ont l'obligation d'être rattachés à une officine physique.

Ils doivent en outre obtenir une autorisation d'exploitation de l'ARS, il est possible de retrouver l'ensemble des sites autorisés à l'adresse suivante :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/ecommerce/search>

3.1.4.2 Le marché hospitalier.

Nous parlons de marché hospitalier lorsque les médicaments sont dispensés par une PUI (Pharmacie à usage intérieur). Elles ont pour mission :

- L'approvisionnement, la gestion, le stockage et la distribution des médicaments et des dispositifs médicaux au sein d'un établissement de santé.
- De participer à la pharmacovigilance et la matériovigilance.
- De mener des actions ou de participer à des actions d'information sur les produits qu'elles gèrent.
- La surveillance du bon usage, à la qualité et à la sécurité de ses produits au sein de l'établissement où elles se trouvent que ce soit dans la dispensation ou leurs stockages.

Elles sont gérées par des pharmaciens inscrits à la section H de l'ordre des pharmaciens.

Les achats des PUI sont faits à 95% via des commandes directes. Elles sont faites par appels d'offre. Lors de ces appels d'offre un seul laboratoire obtient le marché.

Les grossistes répartiteurs servent pour les livraisons d'appoint entre deux commandes directes et pour les produits spécifiques et ne représentent que 5% des flux de ce secteur.

4 Conclusion.

Les grossistes répartiteurs en France sont dans une situation difficile. La rémunération de ces derniers n'a pas changé depuis un certain temps et n'est plus en adéquation avec l'économie actuelle du secteur. La rémunération est basée sur un pourcentage du prix fabricant alors que ce dernier est en constante baisse.

Ces acteurs de la chaîne du médicament doivent donc trouver de nouvelles sources de revenu mais ne peuvent plus compter sur leur cœur de métier pour gagner leur vie. La diversification de leurs activités a déjà débuté depuis plusieurs années. La prise de position dans des groupements, la création de service de formation ou encore la mise en place de filiale dépositaire a permis à certains acteurs de rester bénéficiaires. La diversification au cours de ces dernières années a été couplée pour plusieurs d'entre eux à une rationalisation des outils de production (diminution du nombre de site de distribution) ou à l'inverse à une augmentation des zones de distribution par l'ouverture de nouveau site. Pourtant la nécessité se fait de plus en plus sentir de diminuer le nombre d'acteurs sur ce secteur en France afin de limiter les coups de structures.

Lorsque nous regardons le marché européen, il ne semble pas y avoir de pistes que les grossistes répartiteurs Français n'aient empruntées afin d'augmenter leurs revenus. Il est donc plus que jamais nécessaire de revoir la rémunération de ces acteurs. La principale piste à explorer peut-être tout comme pour les officines la déconnexion de la rémunération des grossistes répartiteurs du nombre de boîtes vendues. Cette déconnection pourrait se faire par la mise en place de frais de livraison. Cette rémunération ne doit pas se faire au détriment des officines, ne pas fragiliser les pharmacies difficiles à livrer (en zone peu dense et donc à fort coût de livraison). Il est possible d'imaginer un forfait en fonction de la situation géographique de l'officine, plus elle est difficile à livrer, plus le forfait est important. Il peut aussi être imaginé un système où la marge de distribution n'est octroyée que dans le cas où le médicament est livré par un grossiste répartiteur et non si cette dernière est faite via une commande directe.

La rémunération des officines en France, comme nous avons pu l'étudier précédemment, évolue depuis plusieurs années. Nous passons lentement d'un système de rémunération à la marge des boîtes de médicament vendues vers un système mixte avec des honoraires.

Nous n'avons pour le moment pas encore le recul pour savoir si cela est bénéfique à l'économie des pharmacies. Il y aura comme lors de tous changements des gagnants et des perdants. La déconnexion de la rémunération du prix des boîtes de médicament a pour bénéfice de limiter l'impact des futures baisses de prix de médicament.

Cette nouvelle rémunération vient avec un ensemble de nouvelles missions qui permettent au pharmacien de reprendre une place dans le système de soin (entretiens pharmaceutique, vaccinations etc.) et de ne plus être seulement un « vendeur de boîte ». Elles réaffirment dans le même temps l'importance du pharmacien et de ses équipes comme partie intégrante du parcours de soin.

Annexes

Annexe 1 : Liste des médicaments spécifiques retenus pour la facturation de l'honoraire relatif aux dispensations particulières.

Médicaments à prescription initiale hospitalière	Ex : Antiviraux (Epivir® , Retrovir® etc.) Immunosuppresseurs (Cosentyx® etc.)
Médicaments à prescription initiale spécialistes	Ex : Antinéoplasique (Inlyta® etc.) Psycholeptiques (Leponex® etc.) Hormones (Signifor® etc.)
Médicaments dérivés du sang	Ex : Rophylac®
Médicaments d'exception	Ex : EPO (Aranesp® etc.), Antiémétique (Emend® etc.), Immunostimulants (Copaxone® etc.) Hormones (Forstéo® etc.)
Médicaments à surveillance particulière	Ex : Immunostimulants (Avonex® etc.), Psychoanaletiques (Galantamine etc.), Immunosuppresseur (Ilaris® etc) Levothyroxine
Médicaments à prescription hospitalière	Ex : Antibiotiques (Amikacine® etc.) Antimycosique (Vfend® etc.)
Médicaments à risques	Stupéfiants et assimilés
Anxiolytiques / Hypnotiques	
Médicaments orphelins	
Antibiotiques	
La liste de l'ISMP (Institute for Safe Medication Practices)	Ex : Antidiabétique, opioides, antithrombotiques
Contraceptifs d'urgence	Ex : Norlevo®, Ellaone®, Levonorgestrel

Annexe 2 : Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique.

2 août 2016

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 25 sur 115

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique

NOR : AFSP1621467A

La ministre des affaires sociales et de la santé,
Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5121-31,

Arrête :

Art. 1^e. – La liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique figure en annexe du présent arrêté.

Art. 2. – Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 27 juillet 2016.

Pour la ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
B. VALLET

ANNEXE

A. – VOIES DIGESTIVES ET METABOLISMES

A02 - MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE

A02B - MEDICAMENTS POUR L'ULCERE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN (RGO)

A03 - MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX

A03B - BELLADONE ET DERIVES

A04 - ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX

A04A - ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX

A05 - THERAPEUTIQUE HEPATIQUE ET BILIAIRE

A05A - THERAPEUTIQUE HEPATIQUE ET BILIAIRE

A05B - THERAPEUTIQUE HEPATIQUE, LIPOPOTROPIQUES

A06 - MEDICAMENTS POUR LA CONSTIPATION

A06A - MEDICAMENTS POUR LA CONSTIPATION

A07 - ANTIDIARRHIQUES, ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTUEUX INTESTINAUX

A07A - ANTI-INFECTUEUX INTESTINAUX

A07E - ANTI-INFLAMMATOIRES INTESTINAUX

A10 - MEDICAMENTS DU DIABETE

A10A - INSULINES ET ANALOGUES

A10B - MEDICAMENTS HYPOGLYCEMIANTS, INSULINES EXCLUES

A11 - VITAMINES

A11C - VITAMINES A ET D, ASSOCIATIONS DES DEUX INCLUSES

A11D - VITAMINES B1 NON ASSOCIEES ET EN ASSOCIATION AVEC VITAMINES B6 ET B12

A11H - AUTRES PREPARATIONS VITAMINIQUES NON ASSOCIEES

A11J - AUTRES MEDICAMENTS VITAMINIQUES, ASSOCIATIONS

A12 - SUPPLEMENTS MINERAUX

A12A - CALCIUM

A12B - POTASSIUM

A12C - AUTRES SUPPLEMENTS MINERAUX

A16 - AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME

A16A - AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME

B. – SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES

B01 - ANTITHROMBOTIQUES

B01A - ANTITHROMBOTIQUES

B02 - ANTIHEMORRAGIQUES

B02A - ANTIFIBRINOLYTIQUES

B02B - VITAMINE K ET AUTRES HEMOSTATIQUES

B03 - PREPARATIONS ANTIANEMIQUES

B03A - PREPARATIONS MARTIALES

B03B - VITAMINE B12 ET ACIDE FOLIQUE

B03X - AUTRES PREPARATIONS ANTIANEMIQUES

B05 - SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTION DE PERfusion

B05A - SANG ET DERIVES

B05B - SOLUTIONS INTRAVEINEUSES

B05D - SOLUTIONS POUR DIALYSE PERITONEALE

B05X - ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES

B05Z - SOLUTION POUR HEMODYALISE ET HEMOFILTRATION

B06 - AUTRES MEDICAMENTS UTILISES EN HEMATOLOGIE

B06A - AUTRES MEDICAMENTS UTILISES EN HEMATOLOGIE

C. – SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

C01 - MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE

C01A - GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES

C01B - ANTIARYTHMIQUES, CLASSES I ET III

C01C - STIMULANTS CARDIAQUES, GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES EXCLUS

C01D - VASODILATATEURS EN CARDIOLOGIE

C01E - AUTRES MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE

C02 - ANTIHYPERTENSEURS

C02A - ADRENOLYTIQUES A ACTION CENTRALE

C02B - ADRENOLYTIQUES GANGLIOPLEGIQUES

C02C - ADRENOLYTIQUES A ACTION PERIPHERIQUE

C02D - MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE MUSCLE LISSE ARTERIOLAIRE

C02K - AUTRES ANTIHYPERTENSEURS

C02L - ANTIHYPERTENSEURS ET DIURETIQUES EN ASSOCIATION

C02N - ASSOCIATIONS D'ANTIHYPERtENSEURS DU GROUPE C02

C03 - DIURETIQUES

C03A - DIURETIQUES « LOW-CEILING », THIAZIDIQUES

C03B - DIURETIQUES « LOW-CEILING », THIAZIDIQUES EXCLUS

C03C - DIURETIQUES DE L'ANSE

C03D - DIURETIQUES EPARGNEURS POTASSIQUES

C03E - DIURETIQUES ET EPARGNEURS POTASSIQUES EN ASSOCIATION

C03X - AUTRES DIURETIQUES

C07 - BETABLOQUANTS

C07A - BETABLOQUANTS

C07B - BETABLOQUANTS ET THIAZIDIQUES

C07C - BETABLOQUANTS ET AUTRES DIURETIQUES

C07D - BETABLOQUANTS, THIAZIDIQUES ET AUTRES DIURETIQUES

C07E - BETABLOQUANTS ET VASODILATATEURS

C07F - BETABLOQUANTS ET AUTRES ANTIHYPERTENSEURS

C08 - INHIBITEURS CALCIQUES CARDIOLOGIE

C08C - INHIBITEURS CALCIQUES SELECTIFS A EFFETS VASCULAIRES

C08D - INHIBITEURS CALCIQUES SELECTIFS A EFFETS CARDIAQUES DIRECTS

C08E - INHIBITEURS CALCIQUES NON SELECTIFS

C08G - INHIBITEURS CALCIQUES ET DIURETIQUES

C09 - MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE

C09A - INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) NON ASSOCIES
C09B - INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) EN ASSOCIATION
C09C - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II, NON ASSOCIES
C09D - ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II EN ASSOCIATION
C09X - AUTRES MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE
C010 - AGENTS MODIFIANT LES LIPIDES
C10A - AGENTS MODIFIANT LES LIPIDES NON ASSOCIES

D. - MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES

D01 - ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE
D01A - ANTIFONGIQUES A USAGE TOPIQUE
D01B - ANTIFONGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
D03 - PREPARATIONS POUR LE TRAITEMENT DES PLAIES ET ULCERES
D03B - ENZYMES
D05 - MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS
D05A - MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS A USAGE TOPIQUE
D05B - MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS A USAGE SYSTEMIQUE
D06 - ANTIOTIQUES ET CHIMIOTHERAPIE A USAGE DERMATOLOGIQUE
D07 - CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES
D07A - CORTICOIDES NON ASSOCIES
D08 - ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS
D08A - ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS
D11 - AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES
D11A - AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES

G. - SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES

G01 - ANTIINFECTIONNISTES ET ANTISEPTIQUES A USAGE GYNECOLOGIQUE
G02 - AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES
G02A - UTEROTONIQUES
G02B - CONTRACEPTIFS A USAGE TOPIQUE
G02C - AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES
G03 - HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE
G03A - CONTRACEPTIFS HORMONNAUX A USAGE SYSTEMIQUE
G03B - ANDROGENES
G03C - ESTROGENES
G03D - PROGESTATIFS
G03G - GONADOTROPHINES ET AUTRES STIMULANTS DE L'OVULATION
G03H - ANTIANDROGENES
G03X - AUTRES HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE

H. - HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES

H01 - HORMONES HYPOYSISAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES
H01A - HORMONES DE L'ANTE HYPOPHYSE ET ANALOGUES
H01B - HORMONES DE LA POST HYPOPHYSE
H01C - HORMONES HYPOTHALAMIQUES
H02 - CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE
H02A - CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE NON ASSOCIES
H02C - ANTIHORMONES SURRENALIENNES
H03 - MEDICAMENTS DE LA THYROIDE
H03A - PREPARATIONS THYROIDIENNES
H03B - ANTITHYROIDIENS
H03C - MEDICAMENTS IODES
H04 - HORMONES PANCREATIQUES
H04A - HORMONES GLYCOGENOLYTIQUES
H05 - MEDICAMENTS DE L'EQUILIBRE CALCIQUE
H05A - HORMONES PARATHYROIDIENNES ET ANALOGUES
H05B - AGENTS ANTIPARATHYROIDIENS

J. – ANTI-INFECTUEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE

J01 - ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE ANALGESIQUES

- J01A - TETRACYCLINES
- J01B - PHENICOLES
- J01C - BETALACTAMINES : PENICILLINES
- J01D - AUTRES BETALACTAMINES
- J01E - SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME
- J01F - MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET STREPTOGRAMINES
- J01G - AMINOSIDES ANTIBACTERIENS
- J01M - QUINOLONES ANTIBACTERIENNES
- J01R - ASSOCIATIONS D'ANTIBACTERIENS
- J01X - AUTRES ANTIBACTERIENS

J02 - ANTIMYCOSES A USAGE SYSTEMIQUE

- J02A - ANTIMYCOSES A USAGE SYSTEMIQUE

J04 - ANTIMYCOBACTERIENS

- J04A - ANTITUBERCULEUX
- J04B - ANTILEPREUX

J05 - ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE

- J05A - ANTIVIRAUX A ACTION DIRECTE

J06 - IMMUNOSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES

- J06A - IMMUNOSERUMS
- J06B - IMMUNOGLOBULINES

J07 - VACCINS

- J07A - VACCINS BACTERIENS
- J07B - VACCINS VIRAUX
- J07C - VACCINS BACTERIENS ET VIRAUX ASSOCIES

L. – ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNODULATEURS

L01 - ANTINEOPLASIQUES

- L01A - AGENTS ALKYLANTS
- L01B - ANTIMETABOLITES
- L01C - ALCALOIDES VEGETAUX ET AUTRES MEDICAMENTS D'ORIGINE NATURELLE
- L01D - ANTIBIOTIQUES CYTOTOXIQUES ET APPARENTES
- L01X - AUTRES ANTINEOPLASIQUES

L02 - THERAPEUTIQUE ENDOCRINE

- L02A - HORMONES ET APPARENTES
- L02B - ANTIHORMONES ET APPARENTES

L03 - IMMUNOSTIMULANTS

- L03A - IMMUNOSTIMULANTS

L04 - IMMUNOSUPPRESSEURS

- L04A - IMMUNOSUPPRESSEURS

M. – MUSCLE ET SQUELETTE

M03 - MYORELAXANTS

- M03A - MYORELAXANTS A ACTION PERIPHERIQUE
- M03B - MYORELAXANTS A ACTION CENTRALE
- M03C - MYORELAXANTS A ACTION DIRECTE

M04 - ANTIGOUTTEUX

- M04A - ANTIGOUTTEUX

M05 - MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX

- M05B - MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA STRUCTURE OSSEUSE ET LA MINERALISATION

N. – SYSTEME NERVEUX

N01 - ANESTHESIQUES

- N01A - ANESTHESIQUES GENERAUX
- N01B - ANESTHESIQUES LOCAUX

N02 - ANALGESIQUES

N02A - OPIOIDES

N02B - AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES

N03 - ANTI-EPILEPTIQUES

N03A - ANTIEPILEPTIQUES

N04 - ANTI-PARKISONIENS

N04A - ANTICHOLONERGIQUES

N04B - DOPAMINERGIQUES

N05 - PSYCHOLEPTIQUES

N05A - ANTIPSYCHOTIQUES

N05B - ANXIOLYTIQUES

N06 - PSYCHOANALEPTIQUES

N06A - ANTIDEPRESSEURS

N06B - PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS UTILISÉS DANS LE TDAH ET NOOTROPES

N06D - MEDICAMENTS DE LA DEMENCE

N07 - AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX

N07A - PARASYMPATHOMIMÉTIQUES

N07B - MEDICAMENTS UTILISÉS DANS LES PHÉNOMÈNES DE DÉPENDANCE

N07X - AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX

P. - ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES ET REPULSIFS

P01 - ANTI-PROTOZOAires

P01A - MEDICAMENTS CONTRE L'AMIBIASE ET AUTRES PROTOZOOSES

P01B - ANTIPALUDIQUES

P01C - ANTILEISHMANIENS ET TRYPANOCIDES

P02 - ANTI-HELMINTHIQUES

P02B - ANTITREMATODES

P02C - ANTINEMATODES

P02D - ANTICESTODES

P03 - ANTI-PARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES ET REPULSIFS

P03A - ANTI-PARASITAIRES EXTERNES, SCABICIDES INCLUS

R. - SYSTEME RESPIRATOIRE

R03 - MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES

R03A - ADRENERGIQUES POUR INHALATION

R03B - AUTRES MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES PAR INHALATION

R03C - ADRENERGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE

R03D - AUTRES MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES A USAGE SYSTEMIQUE

R06 - ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE

R06A - ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE

R07 - AUTRES MEDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

R07A - AUTRES MEDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

S. - ORGANES SENSORIELS

S01 - MEDICAMENTS OPHTALMIQUES

S01A - ANTI-INFECTIEUX

S01B - ANTI-INFLAMMATOIRES

S01E - ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES

S01F - MYDRIATIQUES ET CYCLOPLEGIQUES

S01H - ANESTHESIQUES LOCAUX

S01J - MEDICAMENTS DE DIAGNOSTIC

S01L - MEDICAMENTS CONTRE LES TROUBLES OCULO-VASCULAIRES

S01X - AUTRES MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES

S02 - MEDICAMENTS OTOTOLOGIQUES

S02A - ANTI-INFECTIEUX

S02B - CORTICOIDES

V. – DIVERS

V01 - ALLERGENES

V01A - ALLERGENES

V03 - TOUS AUTRES MEDICAMENTS

V03A - TOUS AUTRES MEDICAMENTS

V04 - MEDICAMENTS POUR LE DIAGNOSTIC

V04C - AUTRES MEDICAMENTS POUR DIAGNOSTIC

V08 - PRODUITS DE CONTRASTE

V08A - PRODUITS DE CONTRASTE IODES

V08B - PRODUITS DE CONTRASTE NON IODES

V08C - PRODUITS DE CONTRASTE POUR IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

V08D - PRODUITS POUR ECHOGRAPHIE

V09 - PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES À USAGE DIAGNOSTIQUE

V09A - SYSTEME NERVEUX CENTRAL

V09B - SQUELETTE

V09C - FONCTION RENALE

V09D - FONCTION HEPATIQUE ET SYSTEME RETICULO ENDOTHELIAL

V09E - APPAREIL RESPIRATOIRE

V09F - THYROIDE

V09G - APPAREIL CARDIOVASCULAIRE

V09H - DETECTION D'UNE INFLAMMATION ET D'UNE INFECTION

V09I - DETECTION D'UNE TUMEUR

V09X - AUTRES PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES A USAGE DIAGNOSTIQUE

V10 - PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES A USAGE THERAPEUTIQUE

V10A - PRODUITS ANTI-INFLAMMATOIRES

V10B - PALLIATION DE LA DOULEUR (AGENTS A TROPISME OSSEUX)

V10X - AUTRES PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES A USAGE THERAPEUTIQUE

Annexe 3 : Vue générale de la régulation du marché pharmaceutique européen (Walter and Lazic-Peric, 2016)

Country	Reimbursement Regulation				Free Pricing**	Direct Price Regulation		Indirect Price Regulation			Price Interventions	International Price Referencing	generic substitution by pharmacists allowed	Regulation of wholesalers margin	legal PSO on whole-salers	DTP	RWA	
	Medication Lists		Evaluation			Ascertainment of Price	Price Negotiation	Discounts	contributions to reimbursement	Reimbursements	Profit Control							
	Positive List	Negative List	Benefit Analysis	Cost-Benefit Analysis*														
AT	yes	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	yes	yes	no	yes	yes	yes	
BE	yes	no	yes	yes	no	yes	no	no	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	n.a.	n.a.	
BG	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	no	n.a.	n.a.	n.a.	no	yes	yes	no	yes	n.a.	n.a.	
CY	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	no	n.a.	n.a.	n.a.	no	yes	yes	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
CZ	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	no	no	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
DE	no	yes	yes	yes	yes	no	no	yes	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	yes	n.a.	
DK	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no	no	no	no	yes	yes	yes	no	n.a.	n.a.	
EE	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	yes	n.a.	yes	n.a.	no	yes	yes	yes	no	no	no	
ES	no	yes	yes	yes	no	yes	no	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	no	yes	
FI	no	yes	yes	yes	no	yes	no	no	yes	no	yes	yes	yes	yes	no	yes	no	
FR	yes	no	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	yes	no	
GB	no	yes	yes	yes	yes	no	no	no	no	yes	yes	yes	yes	no	no	yes	yes	
EL	no	yes	yes	yes	no	yes	no	no	yes	no	yes	yes	yes	yes	yes	yes	n.a.	
HU	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	yes	yes	n.a.	
HR	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	no	yes	no	yes	
IE	yes	no	yes	yes	no	no	yes	no	no	yes	no	yes	yes	yes	no	n.a.	yes	
IT	yes	no	yes	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	yes	no	
LT	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	no	n.a.	yes	n.a.	n.a.	no	yes	yes	yes	no	yes	
LU	yes	no	yes	yes	no	yes	no	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	no	yes	yes	yes	yes	no	
LV	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	yes	yes	yes	n.a.	n.a.	yes	yes	yes	yes	yes	n.a.	
MT	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	yes	no	no	no	no	no	no	no	yes	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
NL	yes	yes	yes	yes	no	yes	no	n.a.	yes	no	no	yes	yes	no	no	no	no	
NO	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	yes	no	yes	no	
PL	yes	no	yes	yes	no	yes	yes	no	no	no	no	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
PT	yes	no	yes	yes	no	yes	no	no	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes	n.a.	n.a.	
RO	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	no	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
SE	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no	no	no	no	yes	no	yes	no	yes	yes	
SI	yes	no	n.a.	n.a.	no	yes	no	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	no	yes	yes	yes	yes	no	
SK	yes	no	no	no	no	yes	no	no	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	yes	no	

Annexe 4 : Formulaire ANSM « Rupture de stock et sérialisation » du 04/04/2019



REPUBLIQUE FRANÇAISE

RUPTURE DE STOCK ET SERIALISATION

FORMULAIRE

Numéro d'enregistrement : 2019-Choisissez un élément.

Date réception : Cliquez ici pour entrer une date.

1- Informations Générales sur le médicament

Dénomination exacte du produit (selon l'AMM) :

Présentation :

Médicament : Oui Non
Sérialisable (PMO) (PMF)

MITM : Oui Non

PGP : Oui Non

DCI (substance active) :

2- Informations sur l'exploitant

Nom de l'exploitant :

Adresse de l'exploitant :

Personne en charge du dossier :

Téléphone :

Courriel :

3- Situation des stocks

Stocks (actuel et lot(s) faisant l'objet de la présente dérogation) de produits non sérialisés : Choisissez un élément.

Date prévisionnelle de fin de stocks de médicaments non sérialisés : Cliquez ici pour entrer une date.

Date prévisionnelle de libération pharmaceutique (BPF) du(es) prochain(s) lot(s) sérialisé(s) : Cliquez ici pour entrer une date.

Date prévue de la sérialisation (chargement des données dans EMVS) : Cliquez ici pour entrer une date.

Durée de la dérogation demandée : Choisissez un élément.

4- Avis ANSM :

Choisissez un élément.

Date : Cliquez ici pour entrer une date.

Annexe 5 : Formulaire ANSM – Fiche de déclaration de rupture de stock et de risque de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) du 23/08/2019

ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	à retourner par e-mail à l'adresse : rupture-stock@ansm.sante.fr
Fiche de déclaration de rupture de stock ou de risque de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)	

Ce formulaire doit être rempli pour une seule spécialité ou gamme de spécialités. Si une gamme est concernée, remplir les paragraphes 2-3-6-7 pour chaque spécialité de la gamme.

Version de la déclaration: initiale
 suivi – référence ANSM du dossier : aaaa -RS- xxx

1. Informations générales	
Nom et adresse de l'exploitant : <i>(Lieu d'exercice du pharmacien responsable)</i>	
Pharmacien responsable :	Personne en charge du dossier : <i>(le cas échéant)</i>
Tél :	Tél :
Tél portable :	Tél portable :
Mail :	Mail :
Date de déclaration par l'exploitant : Cliquez ici pour entrer une date.	

2. Informations produit

- Dénomination **exacte** du produit (selon l'AMM), présentation :
- DCI :
- Code ATC du produit :

3. Indications thérapeutiques du produit

- Préciser les indications pour lesquelles la rupture ou le risque de rupture du médicament entraîne un risque de santé publique :

4. Alternative(s)

- Avez-vous connaissance de l'existence d'une ou plusieurs alternatives médicamenteuses ?

Ville : non oui Si oui, lesquelles :

Hôpital : non oui Si oui, lesquelles :

ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Fiche de déclaration de rupture de stock ou de risque de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) VOLET 1 <i>Code de la santé publique : articles L. 5111-1, L. 5121-29 à L. 5121-32, R. 5124-48-1, R. 5124-49-1, R. 5124-49-4 et R. 5124-49-5</i>	à retourner par e-mail à l'adresse : rupture-stock@ansm.sante.fr
---	--

5. Cause de la rupture ou du risque de rupture

- Préciser la ou les causes de la rupture en détaillant le contexte

6. Distribution en France de la spécialité

Ville

- Volume mensuel moyen de vente (en boîtes, en flacons...) :
- Part de marché :

Hôpital

- Volume mensuel moyen de vente (en boîtes, en flacons...) :
- Part de marché :

7. Rupture ou risque de rupture

Ville

- Stock disponible chez l'exploitant (au jour de la déclaration) :
- Date prévisionnelle de début de la rupture : Cliquez ici pour entrer une date.
- (Uniquement si rupture avérée) Date prévisible de fin de la rupture ou durée estimée de la rupture : Cliquez ici pour entrer une date.
- Dates et quantités des prochains approvisionnements prévus : Cliquez ici pour entrer une date.

Hôpital

- Stock disponible chez l'exploitant (au jour de la déclaration) :
- Date prévisionnelle de début de la rupture : Cliquez ici pour entrer une date.
- (Uniquement si rupture avérée) Date prévisible de fin de la rupture ou durée estimée : Cliquez ici pour entrer une date.
- Dates et quantités des prochains approvisionnements prévus : Cliquez ici pour entrer une date.

8. Distribution hors France de la même spécialité

- | | |
|----------------------------------|--------|
| <input type="checkbox"/> Hors UE | Pays : |
| <input type="checkbox"/> UE | Pays : |

Date et Signature du Pharmacien Responsable : Cliquez ici pour entrer une date.

ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Fiche de déclaration de rupture de stock ou de risque de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) VOLET 2 <i>Code de la santé publique : articles L. 5111-1, L. 5121-29 à L. 5121-32, R. 5124-48-1, R. 5124-49-1, R. 5124-49-4 et R. 5124-49-5</i>	à retourner par e-mail à l'adresse : rupture-stock@ansm.sante.fr
---	---

Version de la déclaration: initiale
 suivi – référence ANSM du dossier : aaaa -RS- xxx

1. Pour chaque indication pour laquelle la rupture du médicament entraîne un risque de santé publique, préciser les alternatives disponibles. <ul style="list-style-type: none"> • Indication(s) de l'AMM : (<i>dupliquer le champ autant de fois qu'il existe d'indications</i>) 		
<ul style="list-style-type: none"> • Votre produit fait-il l'objet d'un PGP? <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <ul style="list-style-type: none"> ○ Si non : justifier l'absence de PGP : <ul style="list-style-type: none"> ○ Si oui : transmettre les éléments du PGP prévoyant les mesures palliatives 		
Existence d'une ou plusieurs alternatives médicamenteuses Ville : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui, lesquelles : (<i>dénomination complète et parts de marché estimées incluant les spécialités génériques</i>) Hôpital : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui, lesquelles : (<i>dénomination complète et parts de marché estimées, incluant les spécialités génériques</i>)		
<ul style="list-style-type: none"> • Existe-t-il un usage hors AMM justifié? <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui 		

2. Solutions palliatives proposées		
a. Possibilité de contingentement 1 - quantitatif : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <i>Si oui, expliciter les modalités prévues</i>		
2 - qualitatif : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <i>Si oui, expliciter les modalités prévues</i>		

<p>ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</p> <p>Fiche de déclaration de rupture de stock ou de risque de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)</p> <p style="text-align: center;">VOLET 2</p> <p><i>Code de la santé publique : articles L. 5111-1, L. 5121-29 à L. 5121-32, R. 5124-48-1, R. 5124-49-1, R. 5124-49-4 et R. 5124-49-5</i></p>	<p>à retourner par e-mail à l'adresse :</p> <p style="color: blue;">rupture-stock@ansm.sante.fr</p>
<p>3 - restriction du circuit de distribution <input type="checkbox"/> uniquement à la ville <input type="checkbox"/> uniquement à l'hôpital</p> <p>b. <u>Possibilité de report vers d'autres dosages ou d'autres formes disponibles de la même spécialité au sein de votre laboratoire</u></p> <p>c. <u>Possibilité de recours à des stocks disponibles d'une même spécialité initialement destinés à d'autres marchés de UE ou hors UE, pour le marché français (mise à disposition/importation)</u></p> <p>Investigation en cours : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p>- Nom de la spécialité :</p> <p>- Type d'AMM :</p> <p>- spécialité identique <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui (si non, préciser : dispositif d'administration différent, présentation différente....)</p> <p>d. <u>Possibilité de recours à une autre spécialité disponible à l'étranger (spécialité qui n'appartient pas à votre laboratoire)</u></p> <p>Investigation en cours : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui</p> <p>- Nom de la spécialité :</p> <p>- Type d'AMM :</p> <p>- spécialité identique <input type="checkbox"/> non (si non, préciser la différence) <input type="checkbox"/> oui</p> <p>e. <u>Possibilité de re-mobilisation de stocks (hôpitaux, grossistes-répartiteurs)</u></p> <p>f. <u>Autres</u></p>	

ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Fiche de déclaration de rupture de stock ou de risque de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) VOLET 2 Code de la santé publique : articles L. 5111-1, L. 5121-29 à L. 5121-32, R. 5124-48-1, R. 5124-49-1, R. 5124-49-4 et R. 5124-49-5	à retourner par e-mail à l'adresse : rupture-stock@ansm.sante.fr
--	--

3. Informations

Information proposée (professionnels de santé, patients, communiqué de presse...)

Joindre une copie des projets de documents d'information

Date et Signature du Pharmacien Responsable :

Cliquez ici pour entrer une date.

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
ALEPT	43	RUE DES HERIDIENX	693008	LYON
AMEN PHARMA CONSULTING	21	ALLEE ANTONI GAUDI	38980	L'ISLE D'ABEAU
APO.GE	11	RUE JACQUES MONOD	693007	LYON
ATSCOPE	37	RUE DES DOMINICAINS	54000	NANCY
BIOTEST FRANCE SAS	45-47	RUE DHAUTEVILLE	75010	PARIS
BOTTICAL REFERENCEMENT	1	PLACE DE LA PYRAMIDE	32380	PUTEUX
BROADEN SAS	8	RUE PAUL LEMESLE	45000	ORLEANS
CAP NORMANDIE SERVICES	4	RUE DIEUTRE	76000	ROUEN
CENTRALE D'ACHATS DE L'HOSPITALISATION PRIVEE ET PUBLIQUE	20/22	RUE RICHER	75009	PARIS

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
CENTRALE DE REFERENCEMENT, DE CONSEIL ET D'INFORMATION HOSPITALIERE PRIVEE ET PUBLIQUE	25	RUE DES GRANGES GALAND	37351	SAINTE AVERTIN
CENTRE D'INTERET ET DE DEVELOPPEMENT DE L'OFFICINE : ICEDO	36	AVENUE PIERRE LANFREY	73000	CHAMBERY
CHRYSALIS PHARMA	33	RUE DES OISEAUX	71300	MONTCEAUX-MINES
CLEMANN GROUP	72B	RUE DES MARMIZOTS	21000	DIJON
CLS PHARMA	8	RUE DU BAC	92150	SURESNES
LE COMPTOIR DES PHARMACIES	34	RUE GASTON PHOEBUS	31300	TOULOUSE
COOPERATIVE OBJECTIF SANTE	26	RUE DU FAUBOURG SAINT ANTOINE	75012	PARIS

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtauge de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
EG LABO	12	RUE DANIOU - BATIMENT A	92317	BOULOGNE-BILLANCOURT
EQUILIBRE ATTITUDE	1198	AVENUE DU DOCTEUR MAURICE DONAT ZAC DU FOND DE L'ORME	92250	MOUGINS
EVOLUPHARM	-	RUE IRENE CARON - BP 14	60390	AUNEAUL
EVOLUPLUS	-	RUE IRENE CARON - BP 14	60390	AUNEAUL
EXIST	-	ZONE D'ACTIVITE LIEUDIT DU BREITMATTEN	67370	TRUCHTERSHEIM
FRANCE NEIR		CHEMIN DES MARGUERITOIS	59156	FACHES THUMESNIL
GE HEALTHCARE SAS	22-24	AVENUE DE L'EUROPE	78140	VELIZY-VILLACOUBLAY
GENER+	3	CHEMINEMENT CAMPBERT	31100	TOULOUSE
GIROPHARM	2	PLACE GUSTAVE EIFFEL IMMEUBLE DUBLIN	94150	RUNGIS
GIE AVENIR PHARMA	-	PLACE DE LA PAIX	38270	BEAUREPAIRE

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtauge de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
GNC CONSULTING dénomination commerciale : GNC PHARM	36	RUE SCHOTT	67000	STRASBOURG
GOUSSEAINVILLE MEDICAL dénomination commerciale : MEDICAL VO	-	CENTRE COMMERCIAL AMPERIE 17 RUE ROBERT PELTIER	95190	GOUSSEAINVILLE
HEALTHWHERE	42	RUE DESTIPOINE	91240	SAIN MICHEL SUR ORGE
HELM FRANCE	31	PLACE RONDE ESPACE 21 - BAT 6	92386	PARIS LA DEFENSE CEDEX
HELPVIA	55	RUE AMIRAL CECILLE	76038	ROUEN CEDEX
HOLDING DE PHARMACIES INDEPENDANTES	121	AVENUE DES CHAMPS-ÉLYSEES	75008	PARIS
ILICO TRADE	62	RUE DE BREST	69002	LYON
INTERFACE SARL	101	RUE DE LA GARE	62185	FRETHUN
JACQUES KAMENITCHEUDJI	6	RUE DES PERCE NEIGE	68480	WERENTZHOUSE

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
JOLIFF	—	PLACE DE LEGLISE	29360	CLOHARS CARNOET
LABORATOIRE BIOES	48	RUE DES PETITES ECURIES	75010	PARIS
LAFAYETTE CONSEIL	4 BIS	RUE BRINDEJONC DES MOULINAINS	31500	TOULOUSE
LEADER SANTE GROUPE	18	ALLEE ALFRED SISLEY	92300	LEVALLAIS PERRET
LEFRATIS SAS	117	AVENUE DE VILLIERS	75017	PARIS
MEDICAL EXPORT	8	RUE ZONE DACTIVITES DES GRANDS CHAMPS	22120	HILLION
MEDPRIX	16B	ROUTE DE LATTES	34470	PÉROLS
MEDTRONIC France	27-33	QUAI ALPHONSE LE GALLO	92100	BOULOGNE-BILLANCOURT
MEDYCA	15	RUE DU COLONEL MOLL	75017	PARIS
MON COURRIER EN PHARMACIE	34	RUE HENRI GARIN	37230	FONDETTES

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
NEKAO	13	RUE PHILIPPE NOIRET	44420	COURERON
NEPENTHES C	13	AVENUE PAUL LANGEVIN	95220	HERBLAY
OMNES PHARMA	26	CHEMIN DES BEAUMOUILLES	13170	FUVEAU
PAUL BOYE TECHNOLOGIES	1095	CHEMIN DE LA RIVEROTTE	31860	LABARTHE SUR LEZE
LES PHARMACIENS ASSOCIES	39-41	RUE DES AUGUSTINS	76000	ROUEN
PHARMACYAL	22	RUE DE SAINT QUENTIN	59100	ROUBAIX
PHARMAGONES	40	RUE LOUIS BRAILLE	69800	SAIN PRIEST
PHARMA GROUP SANTE	20	TRAVESE DE LA BUZINE LA ROSERAIE - BATIMENT 2	13011	MARSEILLE
PHARMA-OLPA	1	RUE AUGUSTIN FRESNEL TECHNOPOLE DE CHATEAU GOMBERT	13013	MARSEILLE

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
PHARMA UP	1	AVENUE A.A. THEVENET	51530	MAGENTA
SARL PHARMAZON	19-21	RUE DE LA GARE	45140	ORMES
PHARMEDISTORE	20	RUE DES CARNAUX	37270	AZAY SUR CHER
PLUS PHARMACIE SA	26	BOULEVARD VAILLANT COUTURIER	94200	IVRY-SUR-SEINE
PUBLICPHAR	47	RUE DOSTENDE	62100	CAIS
QUINDIS	71	RUE ANATOLE FRANCE	92300	LEVALLOIS PERRET
SANTETHIQ HEALTHCARE	41/6	RUE DE L'ABBÉ PIERRE	59520	MARQUETTE-LEZ-LILLE
SAS AELIA	-	ZI RUE CHAPTAL	22800	SAINTE BRIEUC
SAS SOLUTION RESEAU D'ACHAT	389	AVENUE DU CHÂTEAU ZAC DE LA PLAINE DE JOUQUES	13420	GEMMENOS

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
SOCIETE COOPÉRATIVE DE RESEAU SANTE	7	BOULEVARD CHARLES DE GAULLE	29480	LE RELÈVEQ KERHUN
SOGIPHAR	-	ZI ROUTE DE FEUQUIERES	60120	GRANDVILLIERS
SOLUTION DOM	52	ROUTE DE SAVANNAH	97460	SAINTE PAUL
SYMBIOSE MEDICALE	20	CHEMIN DE LA MUSARDIERE	30400	VILLENEUVE LEZ AVIGNON
SYNESISUS	42	AVENUE JEANNE D'ARC	57280	FAMECK
SYNTHESE COMMUNICATION	3	RUE DE PUTEAUX	75017	PARIS
TELEPERFORMANCE FRANCE	-	BOULEVARD HENRI ZIEGLER	31701	BLAGNAC CEDEX
TELEPERFORMANCE FRANCE	-	RUE SAINT VICTORIEN	69003	LYON CEDEX 03
UNIPHARM 2000	7	RUE PIERRE ET MARIE CURIE	33290	BLANQUEFORT
UNIVERS PHARMACIE SAS	97	ROUTE DE NEUF BRISACH	68800	COLMAR

18/06/2019

Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments

Article L. 5124-20. du code de la santé publique

Nom	N° Voie	Adresse	Code postal	Ville
VD-PHARM	52	RUE DE LA REPUBLIQUE	31330	GRENADE SUR GARONNE
VITAPHARMA	66	RUE JONVILLE SAINT PHIX	97215	RIVIERE SALEE
VYP 21	116	RUE AMPERE LA PLAINE DU CANE	13830	ROQUEFORT LA BEDOULE

Références bibliographiques.

ANSM - Injonction n°03/18 Loire Repartition (2018) Injonction n°03/18 Loire Repartition

ANSM - Injonction n°05/18 Anjou (2018) Injonction n°05/18 Anjou

ANSM - Injonction n°10/18 Phictal (2018) Injonction n°10/18 Phictal

ANSM - Injonction n°26/18 Novapharma (2018) Injonction n°26/18 Novapharma

ANSM - Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments. (2019) Liste des personnes et entreprises déclarées à l'ANSM au titre du courtage de médicaments. 8

Arrêté du 22 août 2014, 1 septembre 2014 fixant les plafonds de remises, ristournes et autres avantages commerciaux et financiers assimilés prévus à l'article L. 138-9 du code de la sécurité sociale - Article 1 Arrêté du 22 août 2014 fixant les plafonds de remises, ristournes et autres avantages commerciaux et financiers assimilés prévus à l'article L. 138-9 du code de la sécurité sociale - Article 1

Carayon F, Baude C (2014) Décision du 20 février 2014 relative aux bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et modifiant l'arrêté du 30 juin 2000

Code de la Santé Publique - Arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu (1987) Arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

Code de la santé publique - Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique (2016) Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt

thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique

Code de la santé publique - Article L5111-1 (2007) Code de la santé publique - Article L5111-1

Code de la santé publique - Article L5121-1 Code de la santé publique - Article L5121-1

Code de la santé publique - Article L5124-1 (2014) Code de la santé publique - Article L5124-1

Code de la santé publique - Article L5124-17-3 Code de la santé publique - Article L5124-17-3

Code de la santé publique - Article R5124-2 (2014) Code de la santé publique - Article R5124-2

Code de la santé publique - Article R5124-48-1 Code de la santé publique - Article R5124-48-1

Code de la santé publique - Article R5125-70 (2012) Code de la santé publique - Article R5125-70

Code de la santé publique - Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain (2012) Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain

Code de la santé publique - Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux (1993) Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux

Code de la santé publique - LOI n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019 - Article 59 (2018) LOI n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019 - Article 59

Code de la sécurité sociale - Code de la sécurité sociale - Article L138-9 (2019)
Code de la sécurité sociale - Article L138-9

EMA European Medicines Agency - Decision tree on escalation from national to European level (2013) Decision tree on escalation from national to European level. 3 Septembre 2013

Kanavos P, Schurer W, Vogler S (2011) The Pharmaceutical Distribution Chain in the European Union: Structure and Impact on Pharmaceutical Prices. 121

La cour des comptes (2017) Rapport sur l'application des lois de financement de la Sécurité sociale. Cour Comptes 729

Pacar M (2016) Rapport RoKA de l'exercice 2016. 7

Radostina K (2008) Identification, contrôle et amélioration de la marge grâce à la fonction logistique dans les laboratoires pharmaceutiques. Université de Paris 1 "Sorbonne Panthéon"

RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2016/ 161 DE LA COMMISSION - du 2 octobre 2015 - complétant la directive 2001/ 83/ CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain (2015) RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2016/ 161 DE LA COMMISSION - du 2 octobre 2015 - complétant la directive 2001/ 83/ CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain. 27

Smith R (2015) Regulation (EC) No 764/2008 of the European Parliament and of the Council. In: Core EU Legislation. Macmillan Education UK, London, pp 183–186

Walter E, Lazic-Peric A Distribution profile and efficiency of the European pharmaceutical full-line wholesaling sector. 2016 143

Arrêté du 26 juillet 2016 fixant la liste des vaccins devant faire l'objet des plans de gestion des pénuries mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique

Sitographie

AFMPS (2019) Medicinal Product Database.
<https://banquededenneesmedicaments.fagg-afmps.be/#/query/supply-problem/human>. Visité le 5 Mars 2019

AIFA Agenzia Italiana del Framaco (2019) Carenze e indisponibilità | AIFA Agenzia Italiana del Farmaco. <http://www.aifa.gov.it/content/carenze-e-indisponibilit%C3%A0>. Visité le 03 Mars 2019

ANSM (2019) Pharmacopée française - Plan / Préambule /index - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
<https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Plan-Preambule-index>. Visité le 13 Août 2019

Autorité de la concurrence - Les intermédiaires de la distribution du médicament en ville. (2018) Les intermédiaires de la distribution du médicament en ville.
http://www.autoritedelaconcurrence.fr/doc/intermediaires_medi_consult_oct18.pdf. Visité le 25 Septembre 2019

Belleville M-C, Bonnemain B (2018) Rapport de l'Académie national de pharmacie "Indisponibilité des médicaments."
https://www.acadpharm.org/dos_public/2018_06_20_AnP_RAPPORT_INDISPONIBILITE_MED_VF1.pdf. Visité le 1 Juin 2019

Bonte M (2019) Retard du lancement de la sérialisation : pas d'exception française. In: Quotid. Pharm. https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/02/08/retard-du-lancement-de-la-serialisation-pas-dexception-francaise_276589. Visité 25 Août 2019

Bonte M (2018) Sérialisation : la proposition de l'USPO. In: Quotid. Pharm. https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2018/12/18/serialisation-la-proposition-de-luspo_275796. Visité le 25 Aout 2019

Cairn.info <https://www.cairn.info/>. Visité le 26 Janvier 2019

Challenge. <https://www.challenges.fr/>. Visité le 13 Août 2019

Charrondière H (2017) Les Echos Études ARRIVÉE PROCHAINE D'AMAZON SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS DE PRESCRIPTION. <https://www.lesechos-etudes.fr/news/2017/11/16/arrivee-prochaine-damazon-sur-le-marche-des-medicaments-de-prescription/>. Visité le 4 Janvier 2019

Challenge. <https://www.challenges.fr/>. Visité le 13 Août 2019

CSRP, Chambre Syndical de répartition pharmaceutique. <http://www.csrp.fr/>. Visité le 05/01/2019.

Ducruet Catherine (2019) Un Brexit dur affecterait l'approvisionnement de 3.000 médicaments. In: Echos. <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/un-brexit-dur-affecterait-lapprovisionnement-de-3000-medicaments-471306>.

Visité le 31 Mai 2019

EFPIA - The Pharmaceutical Industry in Figures 2007 The Pharmaceutical Industry in Figures 2007. <https://www.efpia.eu/media/15485/the-pharmaceutical-industry-in-figures-edition-2007.pdf>. Visité le 13 Janvier 2019

EMA - Authorisation of medicines in europe (2018) Authorisation of medicines in europe. In: Eur. Med. Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>. Visité le 13 Août 2019

EMA - Heads of Medicines Agencies: Medicines Approval system (2019) Heads of Medicines Agencies: Medicines Approval system. <https://www.hma.eu/medicinesapprovalsyste.html>. Visité le 16 Août 2019

EMA - Parallel distribution (2018) Parallel distribution. In: Eur. Med. Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/parallel-distribution>. Visité le 19 Mai 2019

EMVO. <https://emvo-medicines.eu/>. Visité le 05 Janvier 2019

Euralex - European Medicines Agency Directive 2001/83/UE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32011L0062>. Visité le 6 Mars 2019

European Medicines Agency, Le système européen de réglementation des médicaments. (2016) Le système européen de réglementation des médicaments. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_fr.pdf. Visité le 1 Septembre 2019

FranceMVO. <https://www.france-mvo.fr/>. Visité le 01 Mai 2019

GERS, <http://www.gie-gers.fr/>. Visité le 05 Janvier 2019

GIRP - GIRP Annual Report 2018-2019 (2018) GIRP Annual Report 2018-2019. http://girp.eu/sites/default/files/documents/190492_girp_annual_report_2018-2019.pdf. Visité le 2 Juin 2019

HMA - Heads of Medicines Agencies: HMA/EMA Joint Task Force on Availability of authorised medicines for human and veterinary use (TF AAM) (2019) Heads of Medicines Agencies: HMA/EMA Joint Task Force on Availability of authorised medicines for human and veterinary use (TF AAM). <https://www.hma.eu/522.html>. Visité le 19 Octobre 2019

Latribune.fr (2018) Amazon rachète PillPack au désespoir des pharmacies traditionnelles. In: La Tribune. <https://www.latribune.fr/entreprises-finance/services/distribution/amazon-rachete-pillpack-au-desespoir-des-pharmacies-traditionnelles-783599.html>. Visité 4 Janvier 2019

Leem - Marché mondial (2019) Marché mondial. <https://www.leem.org/marche-mondial>. Visité 5 Janvier 2019

Lefort L (2018) Médicaments en grande surface : l'USPO fustige Leclerc. In: Monit. Pharm. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/180629-medicaments-en-grande-surface-l-uspo-fustige-leclerc.html>.

Visité 26 Janvier 2019

Legifrance. <https://www.legifrance.gouv.fr/>. Visité le 01 Octobre 2018

Le Moniteur des Pharmacies. <https://www.lemniteurdespharmacies.fr/>. Visité le 26 Janvier 2019

Le quotidien du pharmacien. <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/>. Visité le 31 Mai 2019

Logsanté (2018) Logsanté - Fédération National des Dépositaires Français. In: [www.logsante.org](http://www.logsante.org/index.php). <http://www.logsante.org/index.php>. Visité le 10 Novembre 2018

Mazière M (2011) Les short liners dans le collimateur. In: Quotid. Pharm. https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2011/05/05/les-short-liners-dans-le-collimateur_106181. Visité 30 Avril 2019

Mckesson (2019) Mckesson in Europe. <https://www.mckesson.eu/mck-en/company/business-in-europe>. Visité 3 Janvier 2019

Ordre National des Pharmaciens Nombre d'officines - Le pharmacien. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Nouvelle-carte-des-regions-Officine/Nombre-d-officines>. Visité 26 Janvier 2019

Ordre National des Pharmaciens - Nouvelles missions du pharmacien d'officine : le gouvernement devra publier le décret - Communications (2018) Nouvelles missions du pharmacien d'officine : le gouvernement devra publier le décret - Communications - Ordre National des Pharmaciens. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Nouvelles-missions-du-pharmacien-d-officine-le-gouvernement-devra-publier-le-decret>. Visité le 19 Octobre 2019

Oscar P, Tcheng P (2018) le marché pharmaceutique en France : les points clés. <http://www.gie-gers.fr/le-marche-pharmaceutique-france-les-points-cles-janvier-2018-ladatareference-hcsmeufr-pharma/>. Visité le 5 Janvier 2019

Prescrire (2013) Prix des medicaments remboursable : Quelle logique ?
<http://www.prescrire.org/editoriaux/EDI22918.pdf>. Visité le 5 Mars 2019

stratégies logistique - OCP participe au Prix de l'innovation durable (2017) OCP participe au Prix de l'innovation durable. <https://www.strategieslogistique.com/OCP-participe-au-Prix-de-l,7297>. Visité le 19 Octobre 2019

Turan-Pelletier G, Zeggar H (2014) La distribution en gros du médicament en ville.
http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_2014-004R3 - mise_en_ligne.pdf. Visité le 16 Octobre 2019

Walgreens Boots Alliance (2019) About Walgreens Boots Alliance.
<http://www.walgreensbootsalliance.com/about/>. Visité le 19 Décembre 2018

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



Barat Jérémie

La distribution des médicaments en Europe : Quelles perspectives d'évolution pour les grossistes répartiteurs en France Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 97 p.

RESUME

La distribution de produit de santé est un des enjeux les plus importants du monde de la santé dernièrement. L'augmentation des ruptures qui au jour le jour se font de plus en plus importantes, nous pose la question du fonctionnement de la chaîne du médicament.

Le fonctionnement européen de la distribution des médicaments est similaire pour beaucoup de points mais il subsiste des disparités. Les modèles de distribution sont donc dépendants des politiques de santé mais aussi de l'histoire des pays. Ce document présente une description globale de ces disparités afin de mieux comprendre, afin de faire évoluer au mieux le système de distribution et de réfléchir au modèle que nous souhaitons.

La France est un pays protecteur pour la santé. Les gouvernements successifs tendent à faire évoluer les missions des pharmaciens d'officine et leurs rémunération. Le grossiste répartiteur de son côté ne voit pas de changement et multiplie ses sources de revenu afin de fournir le meilleur service à ses clients.

Comment fonctionne la distribution des produits de santé en Europe. Quelles sont les évolutions au cours des dernières années ?

Quelles sont les perspectives d'avenir pour la distribution des médicaments en Europe et en France.

MOTS CLES : Distribution, Médicament, Europe, Rupture, Grossiste Répartiteur, Srialisation

JURY

Président : M GUERBET Michel, Professeur des Universités

Membres : Mme GUERARD-DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire et Docteur en Pharmacie

M BOBIN Benjamin, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 22 Novembre 2019