

# ***Les ruptures d'antibiotiques : quelles sont les causes et les alternatives ?***

Mathieu Gallard  
Pharmacien Assistant – CHU Rennes

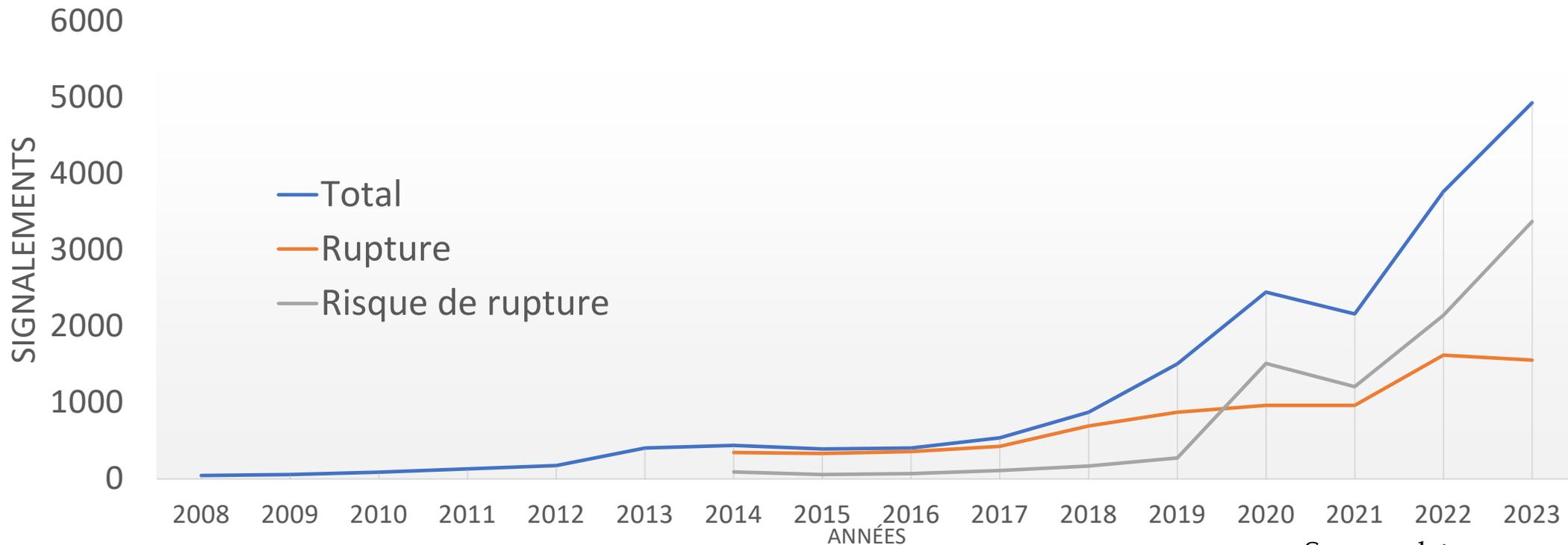
# Sommaire

---

1. Chiffres
2. Causes
3. Où s'informer ?
4. Solutions
5. Conséquences
6. Conclusions

# Les ruptures en chiffres

- Signalements de médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) en rupture ou en tensions d'approvisionnement par année auprès de l'ANSM par les industriels
  - 5 à 10% des signalements entraînent un contingentement qualitatif, quantitatif ou une solution d'importation



Source : [data.ansm.sante.fr/ruptures](https://data.ansm.sante.fr/ruptures)

# Les ruptures en chiffres

- Parmi les 3370 signalements en 2023
  - En 2023 pour la classe anti-infectieux systémique
    - 679 déclarations de ruptures ou risque de ruptures de stock
      - Soit 1658 conditionnements
    - 3<sup>ème</sup> classe impactée

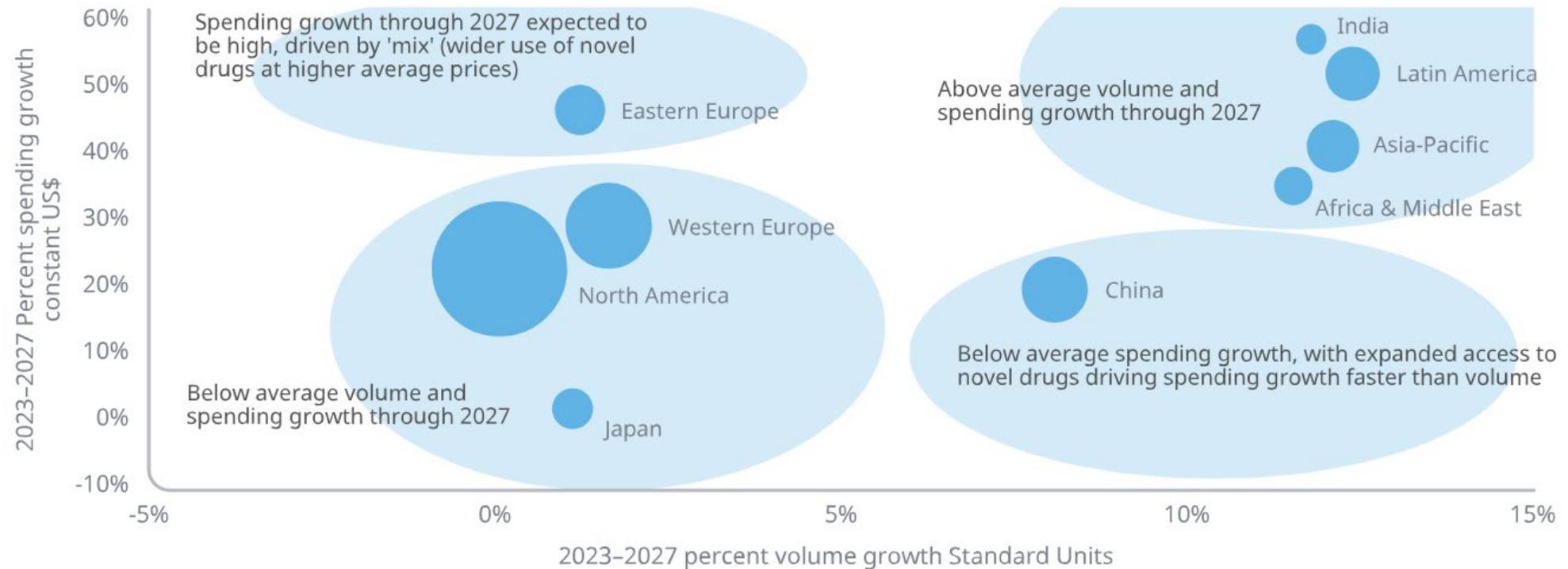


# Causes : chaîne de production

- Pénurie en matière première
  - Marché mondialisé concentré en Asie : 80% (2013)
  - Un fournisseur de matière première pour plusieurs fabricants.
    - Fosfomycine IV en rupture de 2015 à 2018
- Problème de qualité en lien avec les principes actifs
  - Contamination de la chaîne de production
  - Contrôle qualité incorrect
  - Disponibilité des substances actives en quantité et avec la qualité requise
    - Rifampicine : contingentement strict

# Causes : chaîne de production

- Augmentation de la demande mondiale : projection 2023-2027



Source: IQVIA Market Prognosis, Sep 2022; IQVIA Institute, Nov 2022.

# Causes : chaîne de production

- Cycle de production long
  - Synthèse – contrôle qualité : Quatre à six mois
    - Vaccins à plusieurs valences : 36 mois (70% du temps contrôles qualités)
- Libération de lot retardé
  - Metronidazole Bbraun IV : date de remise à disposition décalée à fin novembre
- Décisions des autorités
  - Normes de qualité et normes environnementales
    - Arrêt du d hep dans les poches de perfusions : panpharma

# Causes : chaine de production

- Demande saisonnière non anticipée
  - Pic de grippe : Oseltamivir
  - Infection hivernale : ↗ antibiotiques
  - Adhésion supérieur à la projection : Beyfortus<sup>®</sup>
- Facteurs indépendant de l'industriel
  - Catastrophe naturelle (Ouragan Héléne)
  - Panne d'équipement
  - Grève, problème RH divers

# Causes : chaine de production

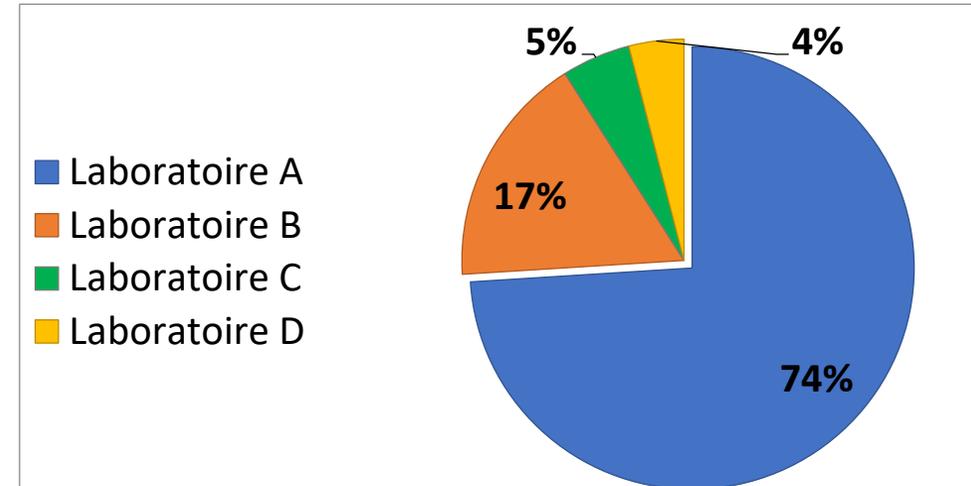
- Géopolitique
  - Dépendance des marchés occidentaux vis-à-vis des productions asiatiques.
  - Depuis 2013 mesure de lutte contre la pollution en Chine
    - Rupture en Amoxicilline - acide clavulanique
- Défaut dans la chaine logistique
  - Fabricant : fabrication + conditionnement
    - Sous-traitant
  - Dépositaire
  - Grossiste
  - Pharmacie

# Causes : économique

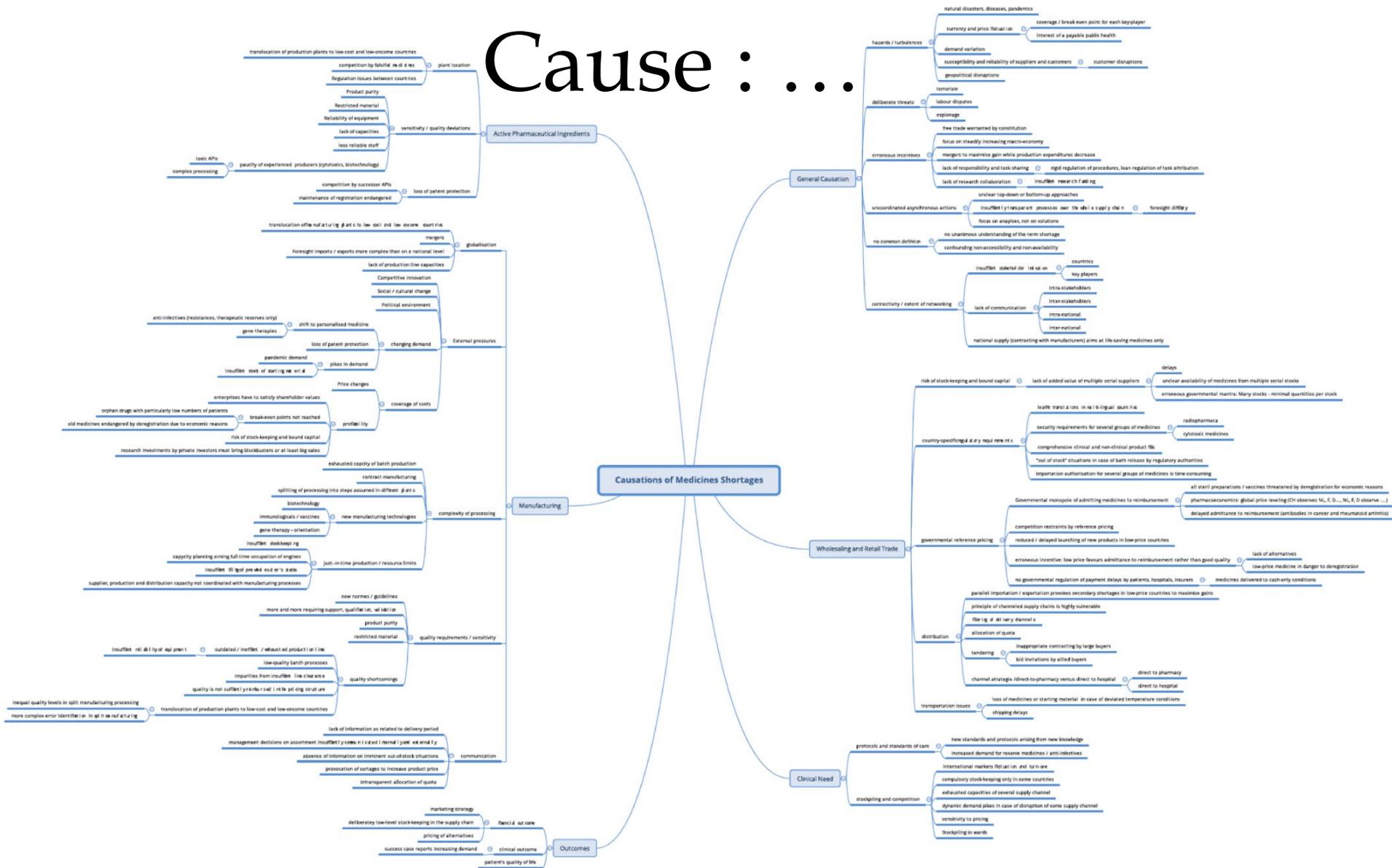
- Restriction du marché
  - Changement stratégique des industriels
    - Cession brevet : R&D vs façonniers
  - Arrêt de commercialisation des molécules / forme galénique avec peu de profit
    - Sporanox buvable en décembre 2024
- Différence de prix entre les états
  - Stratégie d'allocation des stocks des laboratoires
- Gestion en flux tendu
  - Limite le cout d'inventaire, le cout de stockage, minimisation des stocks en fin d'année

# Causes : économique

- Groupes d'achats
  - Rationalisation des achats
  - Raréfaction des fournisseurs
  - Passation de marché avec gros acheteur
  - Part de marché importante, baisse de production/arrêt des autres fournisseurs

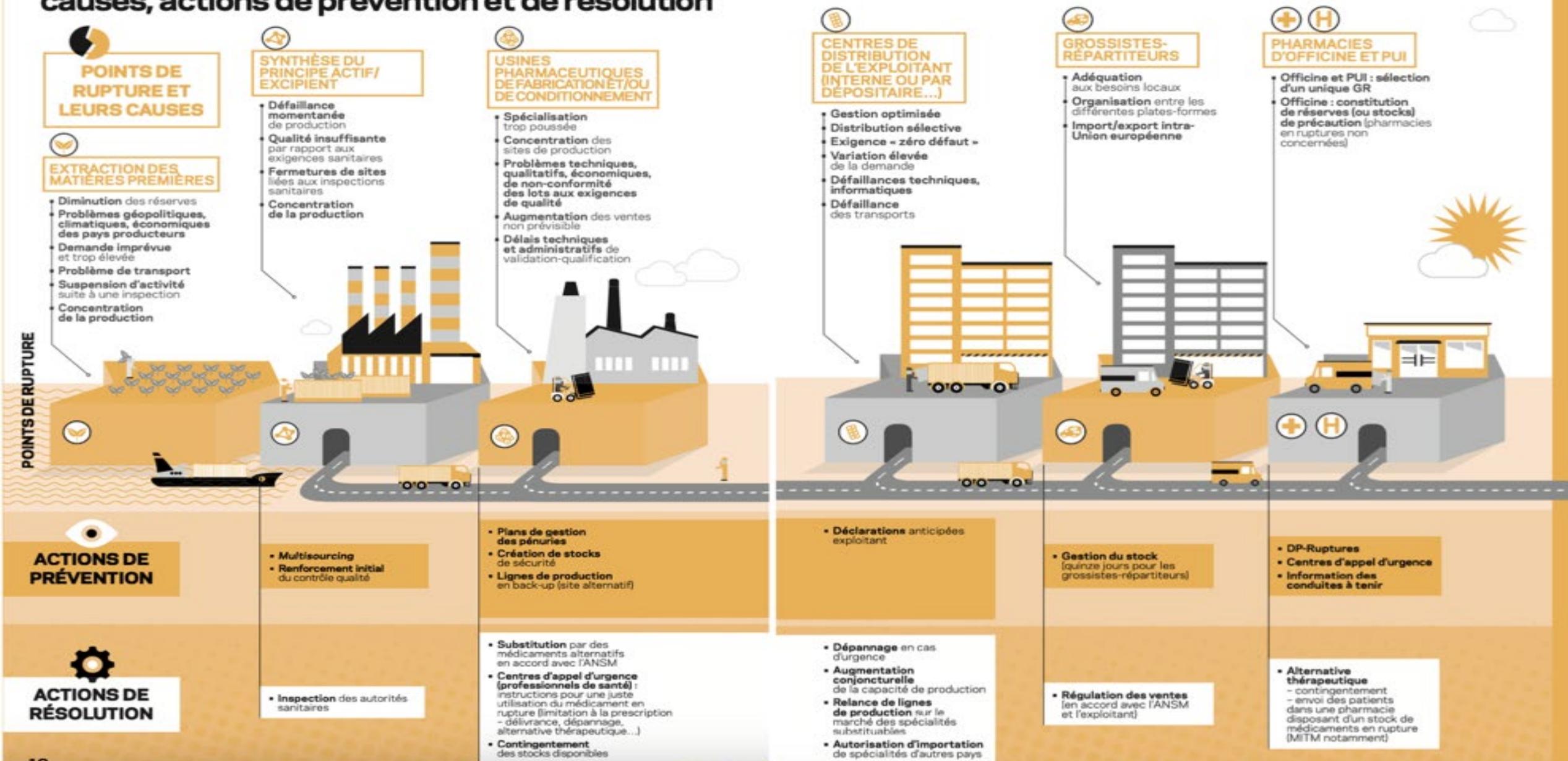


# Cause : ...



# Ruptures d'approvisionnement : causes, actions de prévention et de résolution

Source : ordre des pharmaciens



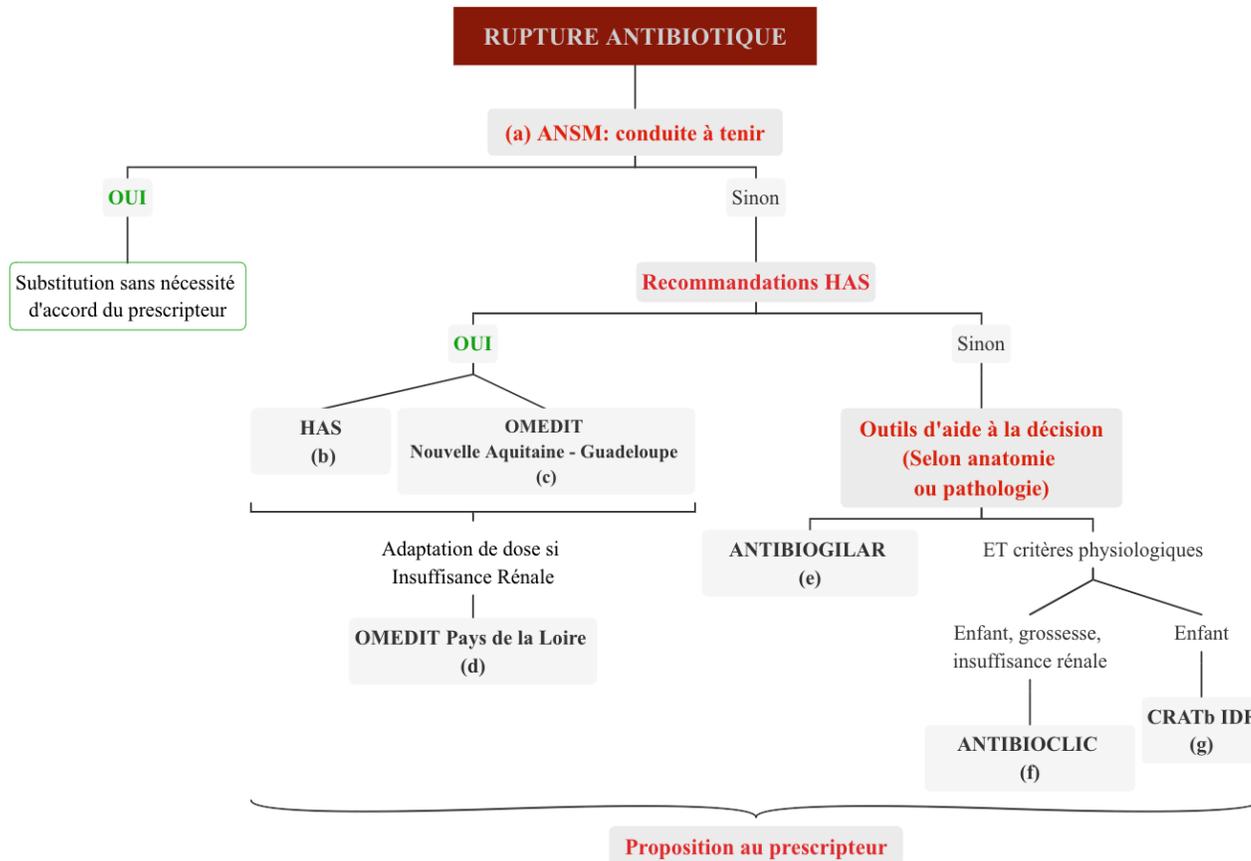
# Où trouver l'information ?

- ANSM :
  - Officiel, lettre des laboratoires
    - Publication en décalage de plusieurs semaines
    - Mise à jour aléatoire et peu précise
- Officine :
  - Réponse du terrain
  - Dp-Rupture
  - Disponibilité grossiste en temps réel
- Vigirupture :
  - Visualisation des officines ayant du stock
- PUI :
  - Groupement d'achat



# Solution pratique

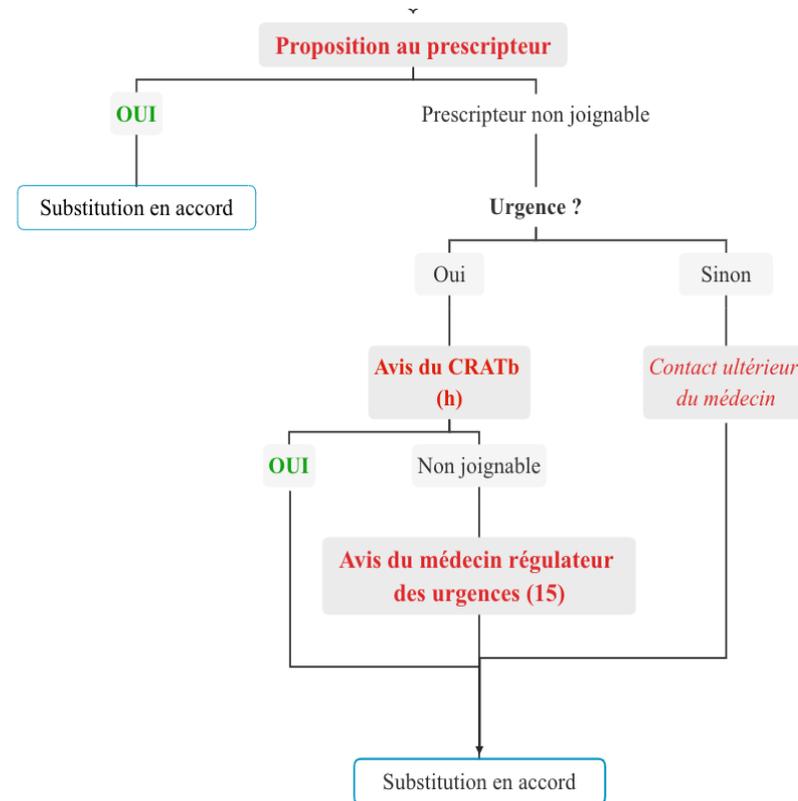
- Arbre décisionnel pour définir la substitution adéquate



- (a) ANSM : Conduite à tenir
- (b) Antibiothérapie HAS : fiches pratiques
  - (c) (d) Omedit, GPR : adaptation IR
- (e) AntibioGilar : Groupement d'Infectiologie et de Lutte contre l'AntibioRésistance (GILAR)
- (f) Antibioclic
- (g) CRATb Ile-de-France : fiche pratique

# Solution pratique

- Arbre décisionnel pour définir la substitution adéquate



# Solution pratique

- Bon usage
  - France = 4<sup>ème</sup> consommateur européen en 2021
    - 700 prescriptions pour 1000 habitants par an (hors intra-H)
    - 18,9 doses définies journalières pour 1000 habitants par jour vs 15 en moyenne en europe
  - Stratégie nationale de prévention des infections et de l'antibiorésistance (2022-2025) : ↘ 25% usage ATB

# Solutions politiques



Source : [académie de pharmacie](https://www.academie-pharmacie.fr)

# Conséquences

- Interruption ou report d'un traitement vital
  - Erwinase® Crisantaspase
- Mauvaise observance
  - Travail pédagogique sur l'observance
- Rapport bénéfice/risque de l'alternative moins favorable
  - Changement de protocole
    - Augmentation du nombre d'interventions justifiées par des récurrences de tumeur de vessie depuis la pénurie de BCG
    - Accidents survenus suite aux tensions d'appro en Melphalan®

# Conséquences

- Etablissement de santé
  - Ressource humaine (16 ETP/semaine à l'AP-HP AGEPS)
  - Pharmacie recherche d'alternatives
  - Opération logistique, informatique
- Dispensation des soins : Priorisation des patients, choisir celui qui ne sera pas traité
- Pour les laboratoires
  - Temps et ressource logistique
  - Achats pour compte

# Conséquences

- Perte de confiance des patients vis-à-vis du système de santé
  - Remise en cause de la stratégie vaccinale
  - « La HAS constate que les pénuries de vaccins [...] participent à une Suspensions de la population »
- Obligation logistique prime sur le conseil pour les pharmaciens
  - Frustration, angoisse des patients sur la disponibilité du traitement
- Retard dans l'initiation de traitement
- Importation perturbe le marché d'un autre état

# Conclusions

- Multifactoriel, effet domino
- Manque d'informations et de transparence
- Pharmacien hospitalier et officinal :
  - Améliorer l'information, partie prenante de la coordination
    - Proposer une alternative

→ Avoir la bonne information, actualisée, au bon moment

→ La communiquer au bon interlocuteur si impactante

Du fournisseur à l'utilisateur final



**Merci pour votre attention !**

**Des questions ?**

