



REPUBLIQUE ALGERIENE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1.

FACULTE DE MEDCINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.



RUPTURE DES MEDICAMENTS A USAGE HOSPITALIER

En période de la crise sanitaire du COVID-19



Mémoire de fin d'études

Présenter en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie

Session : juillet 2022

Présenté par :

- BERGOUG Khadidja - BOUCHIBANE Chaima - BOUDIAF Dounia

Devant le jury :

Présidente : Dr ZOUANI Amina

Maitre-assistante à l'université de Blida 1 .

Examinatrice : Dr MELIANI Samiha

Maitre-assistante à l'université de Blida 1 .

Examinatrice : Dr BOUCHEKCHOUK Amina

Maitre-assistante à l'université de Blida 1 .

Promotrice : Dr ARAR Karima

Maitre-assistante à l'université de Blida 1 .

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021 - 2022

***« Successful people do what unsuccessful people are not willing to do.
Don't wish it were easier, wish you were better »***

- Jim Rohn -

REMERCIEMENT

*Avant tout nous remercions **Dieu** le tout puissant qui nous a donné du courage et de volonté pour achever ce modeste travail.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre promotrice **Dr ARAR**, maitre assistante hospitalo-universitaire en Pharmacognosie, pour toute l'aide qu'elle nous a accordée, pour sa disponibilité et surtout ses conseils, orientations et ses encouragements. Qu'elle trouve ici l'expression de nos reconnaissances.*

Nous manifestons également notre plus grande reconnaissance aux membres de jury qui nous ont fait l'honneur de participer à l'évaluation de ce travail.

*Nos remerciements s'adressent également aux personnels de la Pharmacie Central du CHU FRANTZ FANON – BLIDA- pour leurs sympathies et leurs accueils, sans oublier **Mr.BERGOUG** de DSP BLIDA pour leur aide considérable.*

Aussi nous tenons à remercier vivement l'ensemble du corps enseignant du département de la pharmacie pour faire le choix de nous transmettre leur savoir-faire et nous suivre tout le long de notre formation ainsi pour leur disponibilité.

Enfin, à toutes les personnes qui ont de loin ou de près contribués à l'accomplissement de ce travail, merci.

Bee Team

Chaima & Dounia & Khadidja

DEDICACE

Au nom de dieu le clément le miséricordieux, louange à Allah le plus puissant.

Je tiens d'abord à remercier Allah le plus puissant du fond de mon cœur pour son amour éternel, de m'avoir accompagné et guidé à travers chaque haut et chaque bas. Merci de m'avoir accordé un si grand succès et pour la conciliation et facilitation. Je suis éternellement reconnaissante.

Je dédie ce travail accompagné d'un profond amour à ;

*Ma précieuse mère **Rouabah Dalila** qui m'a entourée de tendresse et d'affection. Aucune dédicace très chère maman ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, votre soutien inconditionnel et vos sacrifices innombrables firent pour moi un encouragement. Vous resterez toujours ma lumière qui illumine mon chemin.*

*Mon précieux père **Boudiaf Abdelouahab**, votre présence me donne énormément de réconfort et de joie. Merci pour m'avoir toujours supporté dans mes décisions. Merci pour tout votre amour et votre confiance et prières, sachez qu'aucune dédicace ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être assez cher que vous.*

Chères parents, ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation et de l'encouragement que vous ne cessez de manifester, j'espère que vous y trouverez le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme parents. Je vous aime, et j'implore le tout-puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

La mémoire de ma chère grand-mère Zoulikha, que dieu lui garde dans son vaste paradis et que ce travail soit une prière pour son âme.

Mes chères frères Amine, Abdou et Mouad, merci pour le soutien et l'aide que vous m'avez accordés tout au long de mon cursus, et ma petite sœur Rayhana qui sait toujours comment procurer la joie pour toute la famille. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus. À ma belle-sœur Kahina, merci pour les beaux moments passés ensemble.

Mes chères copines Khadidja et Chaima, pouvoir réaliser ce travail avec vous était un grand plaisir, grâce à vous j'ai pu apprécier chaque moment. Merci infiniment pour votre gentillesse et compréhension, je vous souhaite plein de bonheur.

Mes chères tantes maternelles Hadjira, Meriem, Asma, Rabiaa et Fadhila, mes chères tantes paternelles Megdouda et Samia et mon chère oncle Zineddine et son épouse tante Hamida, je vous dédie ce travail en reconnaissance de votre amour et bonté exceptionnelle.

Mes chères cousines pour le support et l'amour que vous ne cessez de me donner.

Mes chères Tasnime et Basma, merci pour votre présence qui est toujours source de confort pour moi, je vous aime. A ma chère Iman et sa petite Aya, les jours passés avec vous resteront gravés dans ma mémoire, merci pour la joie et l'amour que vous nous avez apportées.

Mes chères amies Radjaa, Naouel, Nour et khadidja, en témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Mes copines d'internat, je vous remercie pour les beaux moments et les sourires partagés.

Boudiaf Dounia

DEDICACE

This remark is meant to be read aloud, and not merely taken in by the eye.

First and foremost, i'm thankful to God who has granted me countless blessing, knowledge and opportunities so that i have been finally able to accomplish this thesis.

*Apart from the efforts of me, a special feeling of gratitude to my loving **parents** whose words of encouragement and push for tenacity ring in my ears, **my sisters** who have never left my side.*

***Cami**, my cute niece who has always waited for this work to be finished before it even started.*

*Greetings to my teamwork **Dounia** and **Chaima**, it's been great fun working with you all ! Even when we were swamped with work hhh.*

*Our lovely supervisor **Dr Arar**, you were genuinely caring and helpful.*

*Doctor **Soufiane**, such a remarkable person.*

*Nor i can close this remark without a word of thanks and praise to my freinds : **Hiba, Radjaa, Nour, Naouel** and **Radhia**, you guys just glow !*

Hey psst !!

You know how it is, you pick up a thesis, flip to the dedication, and find that once again, it was dedicated to someone else and not you.

Well, not this time ! This one is for you as well ^^, since you know what, and probably know why, and because we love happy endings.

Bergoug Khadidja

DEDICACE

Je dédie ce mémoire de fin d'étude :

*À celle que je la préfère à moi-même, elle s'est sacrifiée pour moi, elle n'a toujours ménagé aucun effort pour me rendre heureuse, a la plus belle créature que dieu a créée sur terre, **ma mère (Oumii)** bien aimée.*

*À mon pilier, mon exemple, **mon père**, mon repère et mon guide, à la personne qui m'a toujours compris, soutenu, à la personne qui était toujours là pour moi afin de me guider, et me suivre, à mon model, je te remercie **Abii**.*

*A **mon cher frère Younes**, les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi. Merci pour tout, pour la confiance et l'énergie que tu m'avais donné. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A **mes grands-parents, mes tantes et mes oncles, à mes cousins et mes cousines.***

*A **mes copines de recherche** : Dounia.B et Khadidja.B.*

*A **ma meilleure amie** : Hadjila.H.*

*A **mes collègues** : Imane.H, Yasmina.HZ, Nour.H, Amina.B, Amel.T, Manel.B, Selman.A, Abdelkader.Z, Linda.M, Ismahane.M, Chaima.C, Hiba. K, Sabrina.B.*

*A **mes enseignants** : Mr BOUKAFOUSSA, Mr MEKNACI et Mr TALBI.*

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Bouchibane Chaima

Sommaire

SOMMAIRE :

| | |
|--|-----------|
| REMERCIEMENT..... | |
| DEDICACES..... | |
| SOMMAIRE..... | |
| LISTE DES FIGURES..... | |
| LISTE DES TABLEAUX..... | |
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE | 3 |
| Chapitre I : COVID-19, une pandémie virale | 4 |
| 1.1 Historique | 5 |
| 1.2 Classification des Coronavirus..... | 6 |
| 1.3 Structure des SARS-CoV-2..... | 6 |
| 1.4 Épidémiologie..... | 8 |
| 1.5 Transmission des Coronavirus..... | 10 |
| 1.6 Physiopathologie..... | 10 |
| 1.7 Dépistage du COVID-19..... | 11 |
| 1.8 Coronavirus : Prévention..... | 15 |
| 1.9 Coronavirus : Vaccination..... | 15 |
| 1.10 Prise en charge de la COVID-19..... | 16 |
| 1.11 Prise en charge thérapeutique de la COVID-19 en Algérie selon les instructions du ministère de la santé..... | 18 |
| Chapitre II : Le médicament et la pharmacie hospitalière..... | 21 |
| 2.1 Le médicament..... | 22 |
| 2.1.1 Définition..... | 22 |
| 2.1.2 Le classement des médicaments | 24 |
| 2.1.2.1 Classification thérapeutique..... | 24 |
| 2.1.2.2 Classification selon les listes..... | 24 |
| 2.1.2.3 Classification ATC..... | 26 |
| 2.2 Organisation et le fonctionnement de la pharmacie hospitalière..... | 27 |
| 2.2.1 Historique de la pharmacie hospitalière..... | 27 |
| 2.2.2 Définition de la pharmacie hospitalière..... | 28 |
| 2.2.3 Mission de la pharmacie hospitalière..... | 28 |
| 2.2.4 Ressource humaine | 29 |
| 2.2.5 Normes architectural | 29 |
| 2.2.6 Gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé.... | 30 |
| 2.2.6.1 Approvisionnement en produit pharmaceutique | 30 |
| 2.2.6.2 Réceptions des produits pharmaceutiques..... | 33 |
| 2.2.6.3 Gestion de stocks..... | 34 |
| 2.2.6.4 Distribution des produits pharmaceutiques | 34 |
| 2.2.6.5 Contrôle de la distribution finale des produits pharmaceutiques..... | 35 |
| 2.2.6.6 Activités d'inspection | 35 |

| | |
|---|-----------|
| Chapitre III : Ruptures des médicaments et gestion de stock..... | 36 |
| 3.1 Généralité sur le stock et sa gestion..... | 37 |
| 3.1.1 Définition du stock..... | 37 |
| 3.1.2 Les avantages et les inconvénients des stocks..... | 37 |
| 3.1.3 La typologie des stocks..... | 37 |
| 3.1.4 Les niveaux de stock..... | 38 |
| 3.1.5 Valorisation de stock..... | 38 |
| 3.1.6 Les support des médicaments..... | 39 |
| 3.2 Ruptures de stock des médicaments..... | 40 |
| 3.2.1 Rupture : de quoi parle-t-on ?..... | 40 |
| 3.2.2 La durée de remise à disposition..... | 41 |
| 3.2.3 Les points de ruptures sont identifiés tout au long de la chaine..... | 41 |
| 3.2.4 Les risques liés aux ruptures d’approvisionnement | 42 |
| 3.3 La substitution médicamenteuse en période de pénurie..... | 42 |
| 3.3.1 Les types de substitution..... | 42 |
| 3.3.2 L’intérêt du patient avant tout..... | 43 |
| 3.3.3 Communication avec les autres professionnels..... | 45 |
| 3.3.4 Aspect réglementaire..... | 45 |
| 3.4 Mécanismes misent en place pour la lutte contre les pénuries des médicaments (le modèle français)..... | 46 |
| 3.4.1 La création du statut de médicaments d’intérêt thérapeutique majeur (MITM)..... | 46 |
| 3.4.2 Les plans de gestion des pénuries..... | 46 |
| 3.4.3 Le DP-rupture..... | 47 |
| 3.4.4 La création de la plateforme TRACStocks à l’initiative du Leem..... | 48 |
| PARTIE PRATIQUE..... | 49 |
| 1. Objectifs..... | 50 |
| 2. Matériels et méthodes..... | 50 |
| 3. Lieu et période..... | 50 |
| 4. Résultats et discussion..... | 51 |
| 4.1 Analyse de la consommation des médicaments..... | 51 |
| 4.2 Analyse des ruptures des médicaments pendant la période de la crise sanitaire selon leurs classes thérapeutiques..... | 57 |
| 4.3 L’évolution des ruptures en médicaments au niveau de la pharmacie central par mois en période de crise..... | 63 |
| 4.4 Etude des mouvements de stock des médicaments | 64 |
| 4.5 Discussion général..... | 73 |
| 4.6 Mécanismes misent en places pour la lutte contre les pénuries des médicaments en Algérie..... | 76 |
| 4.7 Nos recommandation pour des solutions durables..... | 76 |
| 4.8 Recommandations de l’FDA..... | 77 |
| Conclusion..... | 78 |
| Annexes..... | 79 |
| Bibliographie..... | 96 |
| Résumé..... | 104 |

Figures et tableaux

Liste des figures :

Partie bibliographique :

| | |
|--|----|
| FIGURE 01 : Coronavirus en microscope électronique..... | 5 |
| FIGURE 02 : Classification des coronavirus et taxonomies des coronavirus humains..... | 6 |
| FIGURE 03 : Structure d'un coronavirus..... | 6 |
| FIGURE 04 : Pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule..... | 7 |
| FIGURE 05 : Poids de la pandémie de COVID-19 et nombre de vaccinations (au moins une dose) selon les régions | 9 |
| FIGURE 06 : L'évolution de la pandémie du coronavirus en Algérie..... | 10 |
| FIGURE 07 : Cytokines impliquées dans la maladie inflammatoire au COVID-19..... | 11 |
| FIGURE 08 : Infectiosité du SARS-CoV-2..... | 12 |

Partie pratique :

| | |
|--|----|
| FIGURE 01 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID du CHU Blida de l'année 2020 en (DA)..... | 51 |
| FIGURE 02 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID CHU Blida 2020..... | 52 |
| FIGURE 03 : Montants des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2020 (DA)..... | 53 |
| FIGURE 04 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID CHU Blida en 2021 (DA)..... | 54 |
| FIGURE 05 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID CHU Blida en 2021 (DA)..... | 55 |
| FIGURE 06 : Montants des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2021 (DA)..... | 56 |
| FIGURE 07 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l'année 2019 au niveau de la pharmacie centrale..... | 58 |
| FIGURE 08 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021 au niveau de la pharmacie centrale..... | 60 |
| FIGURE 09 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l'année 2019 (CAC)..... | 61 |
| FIGURE 10 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021 (CAC)..... | 62 |
| FIGURE 11 : Nombre de médicaments en rupture de stock par mois signalés par la pharmacie centrale..... | 63 |

| | |
|--|----|
| FIGURE 12 : Consommation de Céfataxine 1g de janvier 2020 à mai 2022..... | 64 |
| FIGURE 13 : Consommation de la Ciprofloxacine 200 mg et 400 mg de janvier 2020 à mai 2022..... | 65 |
| FIGURE 14 : Consommation de la Dexaméthasone 4 mg et 20 mg de janvier 2020 à mai 2022..... | 66 |
| FIGURE 15 : Consommation de Salbutamol inj 0.5 mg de janvier 2020 à mai 2022..... | 67 |
| FIGURE 16 : Consommation de Rocuronium 50 mg et Vecuronium 4 mg de janvier 2020 à 2022..... | 68 |
| FIGURE 17 : Consommation de l'Insuline actrapid de janvier 2020 à mai 2022..... | 69 |
| FIGURE 18 : Consommation du Furosemide de janvier 2020 à mai 2022..... | 70 |
| FIGURE 19 : Consommation de l'Héparine calcique 12500 UI/0.5 ml inj de janvier 2020 à mai 2022 au niveau de CHU Blida..... | 71 |
| FIGURE 20 : Consommation de l'Enoxaparine 8000 UI de janvier 2020 à mai 2022 au niveau du CHU Blida | 72 |
| FIGURE 21 : Consommation de Tinzaparine 10000 UI de janvier 2020 à mai 2022 au niveau de CHU Blida..... | 72 |

Liste des tableaux :

Partie bibliographique :

| | |
|--|----|
| TABLEAU 01 : Comparatif des tests..... | 14 |
| TABLEAU 02 : Prise en charge de COVID-19..... | 17 |
| TABLEAU 03 : Les médicaments listés | 25 |
| TABLEAU 04 : Système d’approvisionnement et de gestion pharmaceutique..... | 30 |
| TABLEAU 05 : Les avantages et les inconvénients de chaque type de fournisseur..... | 31 |
| TABLEAU 06 : Tableau synthétique des informations d’un plan de gestion des pénuries..... | 47 |

Partie pratique :

| | |
|---|----|
| TABLEAU 01 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID du CHU Blida de l’année 2020 en (DA)..... | 51 |
| TABLEAU 02 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID de CHU Blida 2020..... | 52 |
| TABLEAU 03 : Montant des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2020 (DA)..... | 53 |
| TABLEAU 04 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID CHU Blida en 2021 (DA)..... | 54 |
| TABLEAU 05 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID CHU Blida en 2021 (DA)..... | 55 |
| TABLEAU 06 : Montants des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2021 (DA)..... | 56 |
| TABLEAU 07 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l’année 2019..... | 57 |
| TABLEAU 08 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021..... | 59 |
| TABLEAU 09 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l’année 2019..... | 61 |
| TABLEAU 10 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021..... | 62 |

Abréviation

Liste des Abréviations :

| | |
|-------------------|--|
| AEG | Altération de l'Etat Général |
| ARS | Agence Régional de Santé |
| CDC | Centres for Disease Control and Prevention |
| COVID-19 | Corona Virus Disease 2019 |
| CPTS | Communautés Professionnelle Territoriales de Santé |
| EPI | Equipement de Protection Individuelle |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| HCSP | Haut Conseil de Santé Publique |
| IRA | Infection Respiratoire Aigue |
| MG | Médecin Généraliste |
| MSP | Maison de Santé Pluridisciplinaire |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| RT-PCR | Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction |
| SARS-CoV-2 | Severe Acute Respiratory Syndrom-related Coronavirus n 2 |
| ClCr | Clairance de la Créatinine |
| BMI | Body Mass Index |
| Spo2 | La Saturation Pulsée en Oxygène |
| CHU | Centre Hospitalo-Universitaire |
| PUI | Pharmacie à Usage Intérieure |
| MERS-COV | Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus |
| PRR | Patén Recongnition Receptor |
| CRP | C-reactive protein |
| IL-2 | Interleukin-2 |
| TMPR SS2 | Transmembrane Protease, Serine 2 |
| GCSF | Granulocyte Colony-stimulating factor |
| TNF alpha | Tumor Necrosis Factor alpha |
| J15 | Jour 15 |
| S20 | Semaine 20 |
| CYP3A4 | Cytochrome P450 3A4 |

| | |
|-----------------|---|
| VIH | Virus de l'immunodéficience humaine |
| CPAP | Continuous Positive Airway Pressure |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
| DSP | Direction de la Santé et de la Population |
| ORL | Oto-rhino-laryngologie |
| INJ | Injectable |
| PCH | Pharmacie Central des Hôpitaux |
| CAC | Centre Anti Cancer |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Mdicament et des Produits Santé |
| RECOVERY | Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy |

Introduction

INTRODUCTION

Les médicaments représentent un enjeu de santé publique et de sécurité important, le processus de mise à disposition des médicaments pour les patients est complexe et normé par des exigences strictes de distribution et de gestion.

Ces dernières années, les signalements de tension en rupture d'approvisionnement des médicaments ont augmentés de manière exponentielle. Cette situation, semble de plus en plus incontrôlable avec l'arrivée de la pandémie COVID-19 qui frappa le monde entier.

La filière de santé dans son ensemble n'était pas prête pour faire face à une pandémie de cette envergure. Plus important, la crise a touchée l'un de nos besoins les plus fondamentaux : le besoin de sécurité, qu'il soit sanitaire ou économique, et le secteur pharmaceutique n'y échappe pas.

En effet, l'apparition de ce nouveau coronavirus a rapidement plongée la majorité des systèmes de santé à travers le monde dans des situations critiques de crise sanitaire et la question des pénuries de médicaments est devenue incontournable.

Depuis l'entrée de l'Algérie en confinement, divers médicaments ont été signalés en tension d'approvisionnement. En fait, le monde entier réclame la crainte de rupture de stock en matière de médicaments et matériels médicaux, notamment à cause de l'augmentation de la demande de certains médicaments à l'échelle mondiale, de rupture de stocks de matières premières et de la mondialisation de la fabrication. Le secteur de la pharmacie hospitalière aussi a eu sa part également de cette crainte malgré les mesures prises.

En Algérie, très peu d'études sont portées sur l'impact de la crise COVID-19 sur les ruptures de stock et d'approvisionnement des médicaments au niveau de la pharmacie hospitalière, c'est pourquoi celle-ci a été initiée dans le but d'étudier ce phénomène et décrire l'état des lieux en souhaitant pousser les limites de la réflexion et de l'action pour faire de la filière de santé une filière d'excellence sur le territoire et à l'international.

L'ensemble de notre mémoire a été structuré en quatre grands chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à la crise du COVID-19 : Historique, structure, épidémiologie, transmission, physiopathologie, dépistage, prévention, vaccination et la prise en charge
- Le deuxième chapitre porte sur le médicament et l'organisation et le fonctionnement de la pharmacie hospitalière.
- Le troisième chapitre traite la gestion de stock, les pénuries des médicaments et la substitution médicamenteuse.
- En fin, un quatrième chapitre consacré à notre pratique faite au sein du CHU Frantz Fanon Blida, l'étude est basée sur des données enregistrées durant la période allant de 2019 à 2022 et décrit l'impact de cette pandémie sur le secteur pharmaceutique.



Partie bibliographique

Chapitre 1

**COVID-19, une
pandémie virale**

Chapitre I : COVID-19, une pandémie virale.

1.1 Historique :

Les coronavirus (COV) infectent l'humain et de nombreuses espèces animales « mammifère et oiseaux ». Les premières COV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation " coronavirus ", apparue plus tardivement dans le 1^{er} rapport du comité international de taxonomie des virus (ICTV) en 1971 : description de COV chez le poulet en 1937, le porc en 1946 (anciennement TGTV, transmissible gastro-enteritis virus, maintenant appelé alphacoronavirus 1), et la souris en 1949 (anciennement MHV, murine hepatitis virus, maintenant appelé murine coronavirus) (1).

Chez l'humain, les 1ers COV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960 à partir des sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë. Parmi les 1ers isolats de coronavirus humain (HCOV), les souches 229E, B814, OC43, OC48, 692, seul 2 d'entre eux (229E et OC43), isolés en 1965, ont été adaptés à des cultures cellulaires adhérentes et ont constitué pendant plus de 40 ans, les 2 seules souches prototypes de HCOV (1).

La souche OC43 du coronavirus humaine est génétiquement très proche du coronavirus bovin BCOV et les analyses moléculaires indiquent que l'émergence de HCOV-OC43 chez l'homme pourrait avoir eu lieu vers 1890, coïncidant avec une pandémie d'infections respiratoires documentée dans la population en 1889-1890 (2).

Le genre « Coronavirus » a été créé en 1967 et a regroupé à partir de critères essentiellement morphologiques des virus animaux connus depuis les années 1930 et des virus récemment identifiés chez l'homme. Le terme « coronavirus » évoque l'aspect en couronne des virions en microscopie électronique (Fig1) (2).

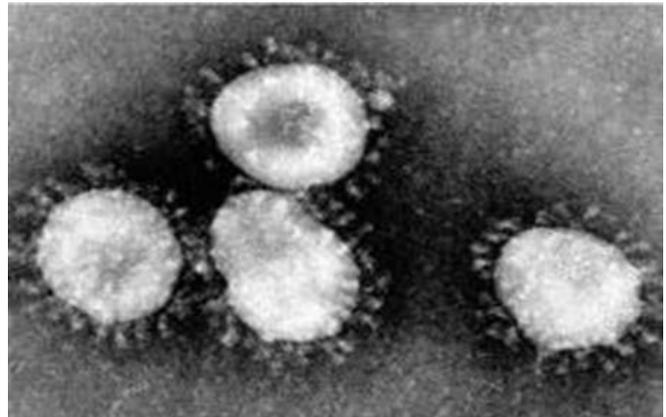


Figure 1 Coronavirus en microscopie électronique (2).

La première décennie du 21^{ème} siècle a vu une augmentation du nombre de coronavirus qui ont été identifiés, ainsi que le nombre de génomes de coronavirus qui ont été séquencés (1).

L'identification en Mars 2003 du coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV) comme agent responsable chez l'humain de la 1^{ère} pandémie infectieuse du XXI^{ème} siècle a suscité d'abord une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus. L'identification des HCOV-NL63 et HCOV HKU1, respectivement aux Pays-Bas en 2004 et à Hong Kong en 2005, a montré qu'ils étaient ubiquitaires et Co-circulaient avec les HCOV-229E et HCOV-OC43. (1).

Enfin, l'émergence du coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen- Orient (MERS-COV) en Arabie Saoudite en 2012, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirme encore le haut Potentiel d'émergence de ces virus. Ce dernier, après avoir reçu plusieurs dénominations, a été appelé MERS-COV car il ne circule quasi exclusivement que dans la péninsule arabique (1).

1.2 Classification des Coronavirus :

Les coronavirus sont des virus qui appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les Coronavirinae et les Torovirinae. Dans la taxonomie actuelle, la famille des Coronavirinae comprend 5 genres appelés Alpha -, Beta -, Gamma -, Deltacoronavirus et Omicron (3).

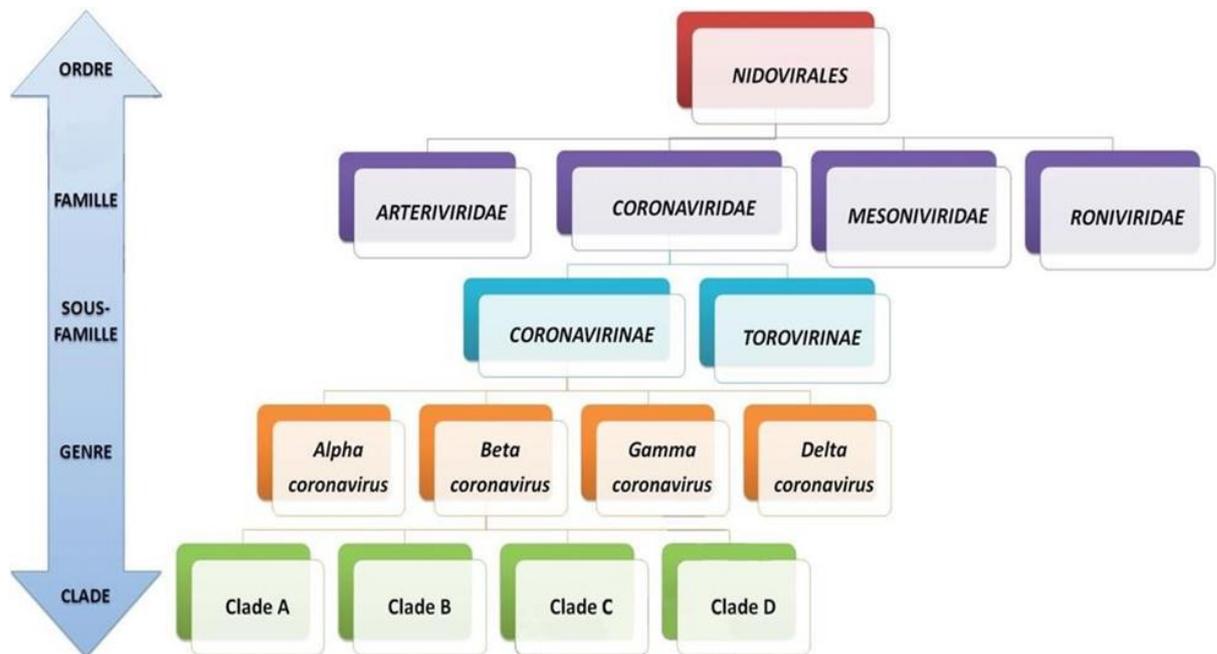


Figure 2 Classification des Coronavirus et taxonomies des coronavirus humains (3).

1.3 Structure des SARS-CoV-2 :

Les coronavirus prennent la forme de virus enveloppés, plutôt sphériques et mesurent 80 à 220 nanomètres de diamètre. Le Sars-CoV-2 constitue un virus à ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive. Sa taille s'élevant à près de 30 kb, le classifie le plus grand des génomes des virus à ARN. Il comporte un grand transcrite se traduisant en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines réalisent la structure du virus et permettent la réplication virale. Outre ce grand transcrite, le génome comporte également quatre gènes de l'extérieur vers l'intérieur la glycoprotéine Spike (S), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de matrice (M) et la nucléocapside (N). L'enveloppe virale porte à sa surface de hautes projections formées de protéines de surface S associées en trimère donnant un aspect en couronne (d'où le préfixe latin « corona ») à la particule virale (4).

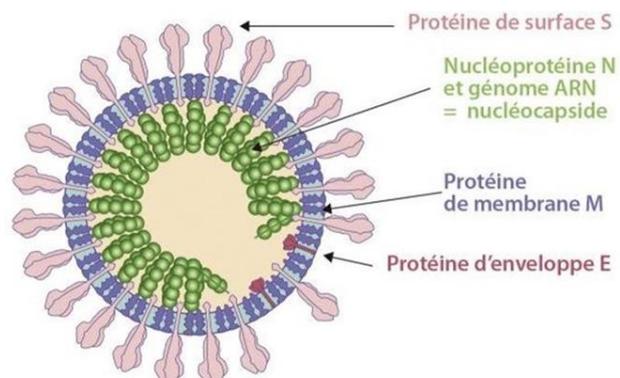


Figure 3 Structure d'un coronavirus (3).

1.3.1 Liaison de SARS-CoV-2 et pénétration dans les cellules :

La première étape de ce processus consiste dans l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après franchissement de la membrane cellulaire. La protéine S se lie au récepteur cellulaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) que l'on trouve à la surface des pneumocytes, cellules endothéliales, cellule de l'endocarde, du foie et de façon importante dans l'intestin. Le Sars-CoV-2 peut ainsi se lier à plusieurs tissus chez une même personne.

Ceci explique vraisemblablement l'existence de symptômes extra-pulmonaires. Mais le mécanisme pour lequel les récepteurs ACE2 sont activés au niveau de ces organes reste à déterminer.

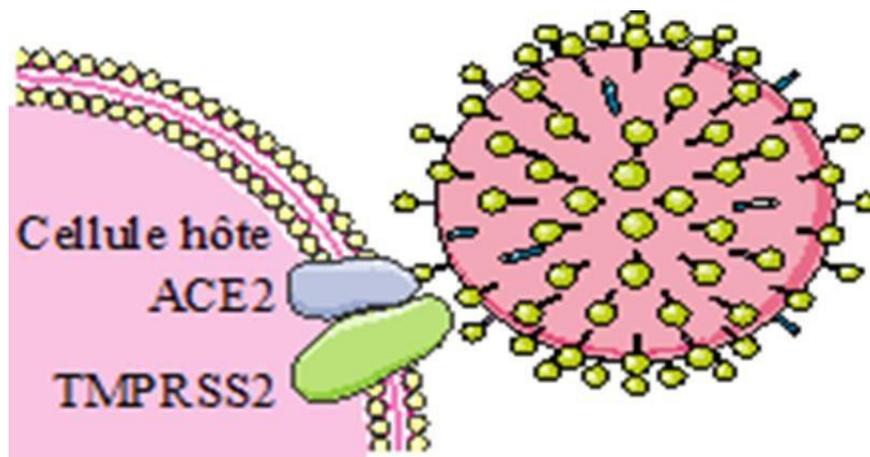


Figure 4: Pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule (5).

Après fixation à l'ACE2, le spicule virale (S) est coupé en deux parties par une protéase (enzyme qui coupe les protéines) de la cellule hôte. Cet événement moléculaire s'avère nécessaire pour exposer une partie de la séquence polypeptidique de S appelée « peptide de fusion » qui s'insère dans la membrane cellulaire. S'ensuit un rapprochement entre l'enveloppe du virus et la membrane cellulaire, toutes deux formées par une bicouche lipidique qui fusionneront donc ensuite (5).

Le virus peut également entrer par « endocytose » : la fixation de Spike à ACE2 va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus qui rentre dans un « endosome » où une protéase, activée par l'acidité de ce compartiment, permettant de déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale. La fusion entre les membranes cellulaires et virales libère l'ARN viral dans le cytoplasme cellulaire où se met en place la réplication du virus (5).

Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va détourner la machinerie cellulaire de production de protéines au profit de la synthèse de ses propres composants. L'ARN viral se traduit par les ribosomes. Ce processus met en jeu les ARN de transferts cellulaires (ARNt) qui mettent en correspondance un « codon » de trois nucléotides et un acide aminé donné (5).

1.4 Épidémiologie :

1.4.1 Evolution de la pandémie au niveau international :

- **La chine : premier foyer**

L'épidémie de COVID-19 a commencé à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. Elle s'est ensuite propagée en un mois au reste de la Chine continentale, puis aux pays voisins et enfin, à l'échelle internationale en janvier 2020. Le 23 janvier, la Chine ordonne le premier confinement en masse de l'histoire (plus de 50 millions de personnes). Le 11 mars, l'OMS qualifie la COVID-19 de pandémie. Le 16 mars, l'OMS dénombre presque autant de cas en Chine que hors de Chine : soit 165 515 cas confirmés dans le monde, dont 81 077 en Chine et 86 438 hors de Chine, dont 3 218 décès en Chine et 3 388 hors de Chine(6).

Dès quatre semaines après la fermeture de Wuhan, la preuve est apportée que des mesures de confinement strictes permettent d'endiguer l'épidémie. Le 7 avril, la Chine enregistre pour la première fois zéro décès en 24 heures, les autorités chinoises commencent alors à lever les restrictions de déplacement, ramenant lentement la vie à la normale même dans les provinces les plus durement touchées (7).

- **L'Europe : peu préparée**

Presque aucun pays européen n'était vraiment préparé à l'épidémie de COVID-19 en dépit de l'observation des événements en Chine pendant plus d'un mois. Dans les pays européens, les mesures de confinement n'ont pas été aussi strictes ni imposées aussi rapidement qu'en Chine. Le 10 mars 2020, tous les pays de l'Union européenne se trouvent désormais touchés par la maladie COVID-19 (54).

- **L'Afrique : résultats partiellement connus**

La transmissibilité du SARS-CoV-2, combinée à la pénurie d'équipements et d'installations sanitaires essentielles et aux difficultés de mise en œuvre d'un isolement des cas à grande échelle, était censée entraîner un impact dévastateur de la COVID-19 sur les pays africains. Ces prévisions ne se sont pas concrétisées. L'Afrique apparaît relativement épargnée par la pandémie du coronavirus et le nombre de cas s'avère en baisse. Ainsi la pandémie se manifeste surtout dans la tranche d'âge plus jeune (8).

Selon l'OMS, environ 91% des cas d'infection par le COVID-19 concernent des personnes de moins de 60 ans et plus de 80% des cas se révèlent asymptomatiques (8).

Selon le rapport de l'OMS, au 28 février 2021, nous dénombrons plus de 113 millions de cas et 2,5 millions de décès dans le monde depuis le début de la pandémie. Pour autant, tous les cas, notamment les personnes asymptomatiques, ne sont pas diagnostiqués pour la majeure partie et le nombre réel d'infections et de décès (attribués faussement à d'autres pathologies telles que la grippe) s'avèrent probablement beaucoup plus élevés (54).

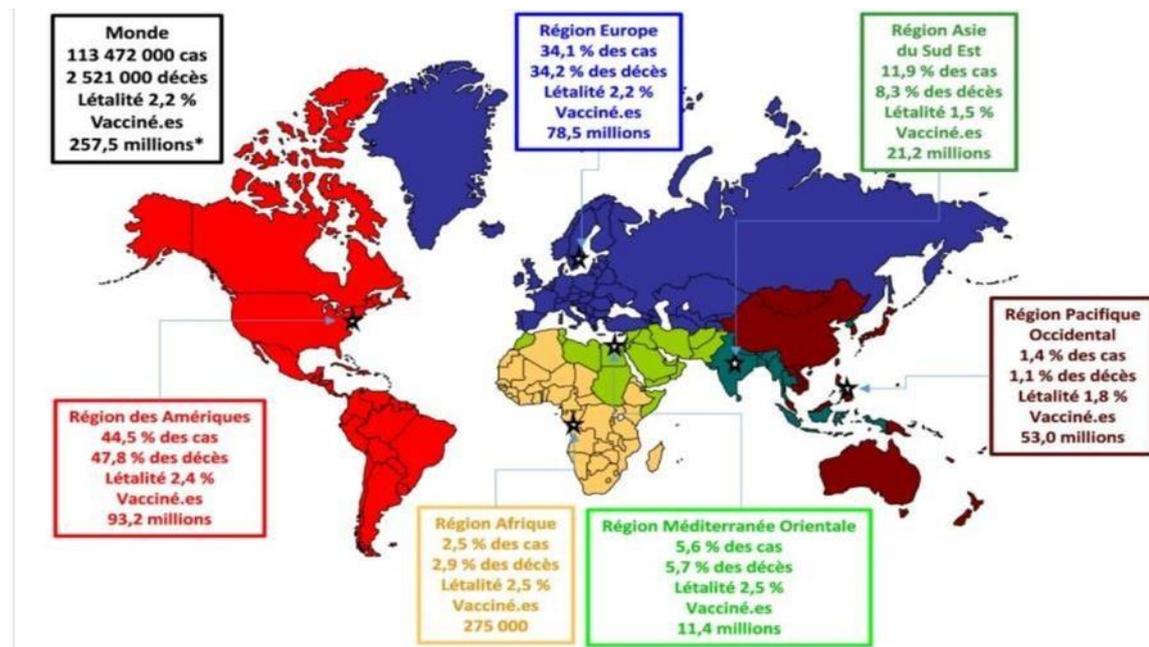


Figure 5: Poids de la pandémie de COVID-19 et nombre de vaccinations (au moins une dose) selon les régions (9).

1.4.2 Evolution de la pandémie au niveau national :

Depuis le début de l'épidémie, les scientifiques essaient de prédire l'évolution de la propagation du virus en tenant compte des mesures de confinement mises en place. Ils se fondent également sur le nombre de personnes qu'un malade peut infecter et sur le nombre de nouveaux cas, de malades hospitalisés ou en réanimation. Compte tenu de ces différents paramètres, on peut dire que l'Algérie a connu plusieurs phases.

La propagation de virus en Algérie a été confirmée en février 2020. Le 25 février, l'Algérie a confirmé en laboratoire son premier cas de syndromes respiratoires aigus sévères à coronavirus 2 (SRAS-CoV-2), un Italien arrivé le 17 février. Le 2 mars, l'Algérie a confirmé 2 nouveaux cas de SRAS-CoV-2, une femme et sa fille selon le ministère de la santé. En décembre 2020 il a été annoncé que l'Algérie lancerait les vaccinations contre le COVID-19 en janvier 2021 (10).

En Algérie nous observons 3 vagues, la première avec un pic de 4273 cas hebdomadaires au cours de la 30ème semaine de l'année 2020, la deuxième avec un pic de 7359 au cours de la 48ème semaine 2020 et la troisième avec un pic de 10409 au cours de 31ème semaine de l'année 2021 (11). Le directeur général de l'institut pasteur d'Algérie, Fawzi Derrar, a indiqué le dimanche 14 novembre 2021 que la quatrième vague de la covid-19 a commencé en Algérie (12).

La troisième vague COVID-19 en Algérie a été marquée par un pic historique. Le variant Delta avec sa transmissibilité accrue a été principalement incriminé, entraînant une pression énorme sur les services de santé. (13)

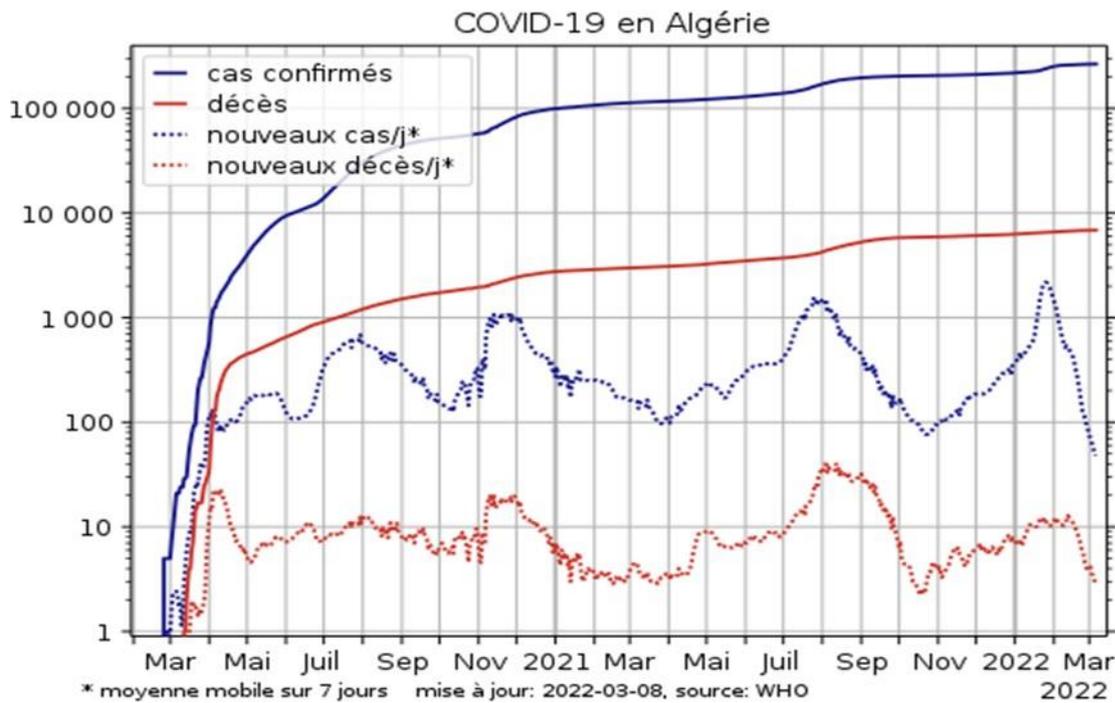


Figure 6: l'évolution de la pandémie du coronavirus en Algérie (14).

1.5 Transmission des Coronavirus :

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales peuvent infecter un sujet soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Ces gouttelettes peuvent se retrouver sur des surfaces où le virus demeure viable. En effet, le virus survit jusqu'à 3 heures sur des surfaces inertes sèches et jusqu'à 6 jours en milieu humide (60).

Le virus peut se retrouver dans des liquides biologiques à l'instar des selles, toutefois le risque de transmission fécale du virus n'a pas encore été prouvé. Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés (15).

1.6 Physiopathologie :

1.6.1 Les données immunologiques :

La maladie liée à la COVID-19 conduit à une activation rapide des cellules immunitaires innées notamment chez les patients développant une maladie grave. La réponse physiologique à une infection virale se trouve générée initialement au niveau cellulaire, Le virus est perçu par l'organisme comme un danger et déclenche ainsi plusieurs signaux via l'activation des PRR cellulaires (Pattern Recognition Receptor). Ainsi les premières lignes de défense correspondent à l'induction des interférons (IFN) de type I et III. Cela s'accompagne par la production de facteurs chimiotactiques à l'origine du recrutement localement de cellules Inflammatoires et se traduisant par des cytokines pro-inflammatoires (59).

La multiplication du virus entraîne une inflammation localisée au niveau du tractus respiratoire, puis une inflammation systémique. Il existe durant cette phase, une diminution des lymphocytes T auxiliaires, Suppresseurs et régulateurs avec une libération des cytokines inflammatoires telles que les IL-2, IL-6, IL-7, GCSF, TNalpha et CRP. Cette phase inflammatoire se dénomme « orage - cytokinique ».

À ce stade, il peut exister une détresse respiratoire aiguë, un choc, une vasoplégie et une myocardite. Au cours de cette phase, on peut également observer des accidents thromboemboliques (59).

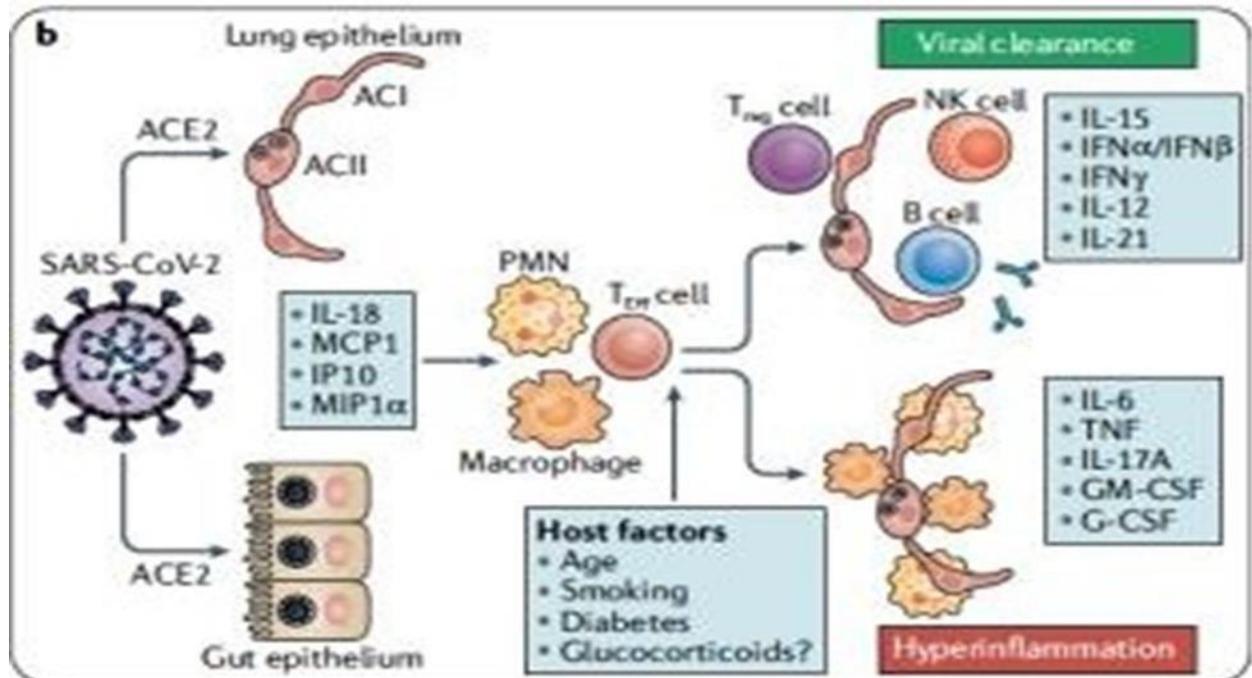


Figure 7: Cytokines impliquées dans la maladie inflammatoire au COVID-19 (16).

1.6.2 La période d'incubation :

Cela correspond à l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspecté ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (la médiane se situant à cinq jours) selon l'OMS. La phase contagieuse s'élève à 8 jours en moyenne et commence environ 2 jours avant le début des symptômes. Cette notion s'avère importante pour déterminer la durée d'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection (59).

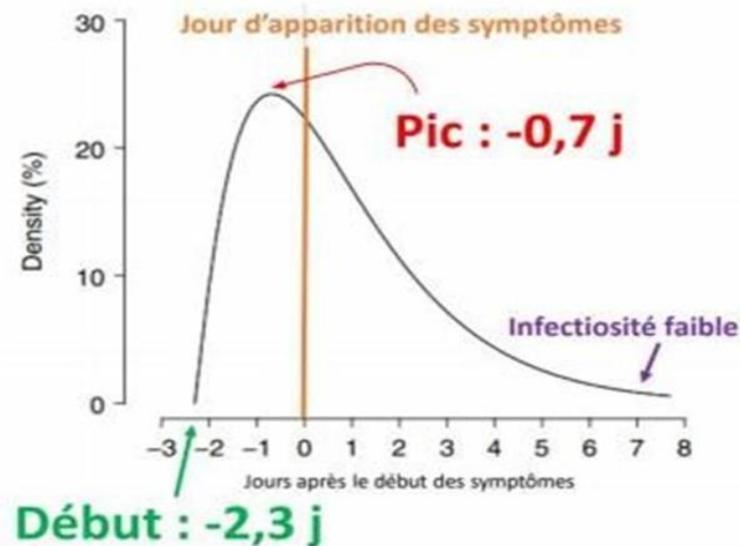


Figure 8: infectiosité du SARS-CoV-2 (17).

1.7 Dépistage du COVID-19 :

1.7.1 Test naso-pharyngé RT PCR :

Suite à la publication de la séquence complète du génome du SARS-Cov-2 par les virologues chinois le 12 janvier 2020 (18) ; des tests moléculaires ont été développés afin de permettre la détection de l'ARN viral SARS-Cov-2. Ces techniques se fondent principalement sur le principe de RT-PCR quantitative (59).

Le diagnostic repose sur la détection qualitative à partir d'un écouvillonnage nasal de l'ARN viral. Différentes cibles peuvent ainsi être visées pour la détection de l'ARN viral par RT-PCR et à cet égard, il est recommandé que les réactifs utilisent au moins deux cibles. Plusieurs kits de détection se trouvent actuellement disponibles dont la spécificité se révèle excellente (100 %) et la sensibilité satisfaisante (80-90 %) (19) ; La performance des kits dépend de la qualité du prélèvement, il importe donc que le personnel soit entraîné. Il convient de réaliser le prélèvement nasopharyngé au début des symptômes, lorsque l'excrétion virale s'avère la plus importante. Pour une meilleure sensibilité, les expectorations, les aspirations endotrachéales et le lavage broncho-alvéolaire peuvent être également réalisés. Par ailleurs, on retrouve également de l'ARN viral dans des échantillons fécaux et sanguins. La charge virale du SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasopharyngés et les voies aériennes supérieures se révèle présente 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et peut persister jusqu'à 4 semaines dans les formes sévères du COVID-19 (20). Il apparaît important de préciser que la RT-PCR détecte la présence du génome viral, mais n'indique pas pour autant si le virus est vivant. À ce jour, la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé reste la méthode la plus fiable (59).

Les indications de diagnostic par RT-PCR énoncées par le Haut Conseil de santé publique s'avèrent restreintes au début de l'épidémie en raison de la pénurie des équipements et de réactifs de PCR (59).

Seuls les patients hospitalisés, les femmes enceintes et le personnel de santé présentant les symptômes de la COVID-19 pouvaient alors se faire dépister (59).

1.7.2 Test salivaire RT-LAMP :

Les tests RT-LAMP sont réalisés sur prélèvement salivaire. C'est une technique d'amplification isothermique sans extraction ARN. Ils sont moins invasifs et donnent un résultat rapidement. La HAS a rendu un avis favorable le 18 septembre 2020 à l'utilisation de ces tests dans les cas où les prélèvements nasopharyngés n'étaient pas possibles (59).

1.7.3 La sérologie :

De nombreux tests permettent la détection des anticorps produits au cours de l'infection par le SARS-Cov-2. Certains de ces tests sont quantitatifs et automatisés comme les tests Elisa, d'autres se révèlent qualitatifs et de diagnostic rapide tels que les tests immuno-chromatographiques (ICT) (59).

Les tests Elisa correspondent à des tests classiques utilisant comme antigènes cibles la protéine N du Sars-Cov-2 ou le domaine extracellulaire de la protéine de surface S. La spécificité s'avère supérieure à 98% et la sensibilité supérieure à 90%(11)(14). Concernant les anticorps, les IgM apparaissent 5 jours après le début de l'apparition des symptômes avec un taux de séroconversion de 90% à 100% de J15 à J21. Pour les IgG, leur durée dépend de l'intensité et de la sévérité de la maladie, la détection s'effectue de J5 et J14. Les tests sérologiques se révèlent utiles chez les patients n'ayant pas bénéficié d'un test PCR, comme diagnostic de rattrapage lors de l'aggravation de l'état de ces patients, ou si la PCR se révèle négative. Ils possèdent surtout une place dans la surveillance épidémiologique et dans l'identification des personnes en contact antérieurement avec le virus, notamment les personnes consultant 14 jours à partir du début des symptômes (59).

1.7.4 Les tests antigéniques :

Les tests antigéniques apparaissent couramment utilisés dans le diagnostic des pathologies respiratoires. Ces tests consistent en des dosages immunologiques qui détectent la présence d'un antigène viral spécifique. Le préleveur effectue un prélèvement nasopharyngé et le place directement sur le tampon d'extraction. La plupart des tests proposent un résultat en 15 minutes environ. Les tests d'antigènes se révèlent peu coûteux et peuvent être réalisés chez le pharmacien ou chez un médecin. Il importe de les effectuer entre J1 et J4 à partir du début des symptômes (21)

1.7.5 Les tests sérologiques d'orientation rapide (TROD) :

| Examen | Échantillon | Délai et fenêtre de détection | Sensibilité | Spécificité | Délai de réponse |
|---|--|--|---|-------------|--|
| RT-PCR | Sécrétions nasopharyngées (ou oro-pharyngée) | Positif 2 jours avant le début des symptômes et 7 à 10 jours après | Gold Standard 80-90 % | 100 % | 24 heures |
| RT-LAMP | Sécrétions salivaires | | 84 % | 92 % | 40 minutes |
| Tests Antigéniques | Sécrétions nasopharyngées | 4 premiers jours après le début des symptômes | 66-74 % Sensibilité baisse au-delà de 4 jours | 93-99 % | 30 minutes |
| Test sérologique en laboratoire | Prise de sang, sérum | 15 jours après les symptômes | Dépendante du délai de réalisation 90 % à partir de J7, 100 % à partir J14 | >98 % | 4-6 heures |
| Test sérologique rapide d'orientation diagnostique (TROD) | Sang total au bout du doigt | 15 jours après les symptômes | 90 95 % | 98 % | 20 minutes Disponible en ville |

Tableau 1: Comparatifs des tests (59).

1.7.6 Le scanner thoracique :

Il permet de guider la prise en charge et le suivi des symptômes pulmonaires chez un patient suspecté ou atteint de COVID-19. Le scanner thoracique est indiqué en phase diagnostique en cas de symptômes respiratoires graves chez un patient RT PCR positif, ou chez un patient suspecté pour évaluer le degré de l'atteinte pulmonaire afin de disposer d'un examen de référence. Il s'agit d'un examen disponible rapidement avec des résultats plus courts que la PCR, contribuant à accélérer la prise en charge des patients en les orientant rapidement vers les unités COVID+ et à désengorger les urgences (59).

Les anomalies caractéristiques du COVID-19 au scanner thoracique consistent en des opacités diffuses et périphériques en verre dépoli (22) ; Ces opacités peuvent présenter des marges mal définies, des bronchogrammes aériens, un épaissement interlobulaire ou septal lisse ou irrégulier et un épaissement de la plèvre adjacente (59).

Selon la revue narrative réalisée par Salameh, le scanner se révèle sensible à hauteur de 86 %, mais non spécifique (soit 18 %) pour le diagnostic de la maladie COVID-19 chez les patients suspectés. Cela signifie que le scanner ne peut différencier l'infection par le SARS-CoV-2 d'autres causes de maladies respiratoires (23).

1.8 Coronavirus : Prévention

La prévention passe par la communication consistant à expliquer la stratégie de lutte contre le virus, l'évolution de la pandémie au jour le jour, l'explication de la politique menée ainsi que les comportements à adopter.

- **La distanciation sociale ou physique :**

La distance d'au moins un mètre correspond à la distance sociale de sécurité minimale.

Dans le contexte de la pandémie, cette distance apparaît bien intégrée par la population, mais en raison de l'émergence et de la diffusion de nouveaux variant, cette distance est passée de 1 à 2 mètres le 21/01/2021.

- **Le port du masque grand public :**

De même, les masques grand public en tissu de catégorie 2 (filtrant 70 % des particules émises) ne sont plus considérés comme des mesures de protection efficaces, en raison de leur pouvoir filtrant inférieur aux masques à usage médical ou en tissu de catégorie 1 (filtrent plus de 90 % des particules émises).

- **Les gestes barrières :**

Il s'agit de gestes et attitudes permettant de réduire le risque de transmission du virus dans la population.

- **L'hygiène des mains :**

Elle doit être scrupuleusement respectée soit par un lavage des mains à l'eau et au savon soit par une friction hydro-alcoolique.

Le virus étant déjà très contagieux, et avec l'émergence de nouvelles souches jugées plus contagieuses qui sont apparues fin décembre 2020 dans certains pays, les gouvernements ont forcé à accélérer la campagne de vaccination

1.9 Coronavirus : Vaccination

Cela fait partie d'un des moyens pour faire face au virus et qui constitue pour nous tous une véritable source d'espoir. La stratégie vaccinale a pour objectifs de faire baisser la mortalité et les formes graves de la maladie, de protéger les soignants et garantir la sécurité des vaccins (24).

1.9.1 Informations à donner aux personnes à vacciner :

- Vaccination contre la COVID-19 : gratuite et fortement recommandée.
- Le vaccin protège à plus de 90 % contre l'infection par le SARS CoV 2, contre les complications et les formes graves de la maladie.
- La vaccination est recommandée à toutes les personnes exposées à la maladie particulièrement les personnes âgées et vulnérables qui souffrent de maladies chroniques ou comorbidités et aux professionnels de la santé.
- Une consultation pré vaccinale est recommandée afin de vérifier l'absence de contre-indication temporaire ou définitive.

- Des réactions après la vaccination sont possibles comme avec les autres vaccins mais elles sont le plus souvent bénignes (fièvre, douleurs et rougeur locale, myalgies) et passagères.
- La vaccination comporte 2 à 3 injections avec un intervalle défini selon le type de vaccin (25).

1.9.2 Contre-indications (CI) et précautions d'utilisation :

- **Les vaccins sont contre-indiqués chez ceux qui ont eu :**
 - Une réaction anaphylactique confirmée à l'un des composants du vaccin
 - Une réaction anaphylactique confirmée à une dose précédente de vaccin COVID-19 (25).
- **Précautions d'utilisation :**
 - Maladie infectieuse ou non infectieuse aigüe sévère : reporter la vaccination
 - Maladies chroniques en poussée : reporter de 2-4 semaines
 - Vaccination antigrippale récente : décaler de 15 jours
 - Antécédent d'infection COVID : attendre 3 mois.
 - Les patients sous traitement immunosuppresseur, sous corticoïdes à doses immunosuppressives, peuvent ne pas développer une réponse immunitaire suffisante. Les traitements immunosuppresseurs ne doivent pas être administrés un mois avant et jusqu'à un mois après le vaccin (25).

1.10 Prise en charge de la COVID-19 :

Selon les directives, il n'existe aucun médicament sûr et efficace pour tuer le SRAS- COV-2. La validité des médicaments actuellement utilisés en clinique, y compris la Chloroquine(CQ), la Hydroxy-chloroquine(HCQ), l'azithromycine, le lopinavir / ritonavir, etc., a été obtenue à partir de petits essais cliniques. La plupart de ces études ont une taille d'échantillon relativement petite et certaines d'entre elles ont des résultats opposés. Par conséquent, lorsque ces médicaments sont prescrits, les résultats des essais en cours et l'état du patient, ainsi que d'éventuels effets indésirables graves, doivent être pris en compte, et des évaluations et des choix minutieux doivent être effectués jusqu'à ce qu'un essai clinique complet et fiable soit terminé.

Parmi les molécules utilisées :

- **Chloroquine / Hydroxychloroquine :**

Ces deux médications sont autorisées dans la prise en charge de paludisme et certaines maladies auto-immunes, et comme traitement potentiel de COVID-19.

Mécanismes potentiels de CQ et HCQ agissant sur COVID-19 :

Le processus typique d'infection virale implique généralement les étapes suivantes : endocytose des particules virales ; le transport et le décapage conduisant à la libération du génome viral ; transcription / traduction / modification post-traductionnelle des protéines virales et assemblage suivi d'une exocytose.

Les mécanismes possibles de la CQ / HCQ dans le traitement et la prévention du COVID-19 peuvent être liés à l'inhibition de ces étapes.

Le processus d'infection du COVID-19 est médié par l'interaction de la protéine de pointe (S) sur le virus et de l'ACE2 sur les cellules hôtes. La CQ a été rapportée avec la capacité d'inhiber la glycosylation du récepteur ACE2, qui affecte directement la propagation de l'infection par le SRAS- COV dans les cellules hôtes (27).

- **Azithromycine :**

Un antibiotique macrolide, améliore l'effet thérapeutique du HCQ chez les patients atteints de COVID-19.

- **Lopinavir / Ritronavir :**

La classe des inhibiteurs de la protéase du VIH des médicaments antirétroviraux présente des avantages évidents pour le VIH. En tant qu'inhibiteur important du CYP3A4, le ritonavir peut renforcer l'effet d'autres inhibiteurs de protéase, tels que le lopinavir et l'atazanavir. La préparation combinée de lopinavir / ritonavir a suscité un intérêt général après la réalisation d'un essai clinique sur son utilisation dans COVID-19.

Plus récemment, il a été rapporté qu'une triple association d'interféron bêta-1b, de lopinavir / ritonavir et de ribavirine est plus sûre et supérieure au lopinavir / ritonavir seul pour atténuer les symptômes chez les patients atteints de COVID-19 léger à modéré.

On a aussi :

| Traitement | Indications | Modalités |
|------------------------|--------------------------|---|
| Anticoagulants | Doses préventives | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Enoxaparine 4000 UI/j (6000UI/j si BMI > 30 Ou ✓ Tinzaparine 3500/j , 7000UI/j si BMI> 30 Contre-indication si : CICr < 30ml/mn/24h |
| | Doses curatives | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Enoxaparine 4000 UI/j (100UI/Kg/12h Ou ✓ Tinzaparine 175UI/Kg/j, 7000UI/j si BMI>30 Héparine fractionnée si : CICr <30ml/mn/24h |
| Oxygénothérapie | Spo2 < 95 % | |
| Corticoïdes | Aggravation | Dexaméthasone 6 mg/Kg/j |

Tableau 2: Prise en charge de COVID-19 (60).

1.11 Prise en charge thérapeutique de la COVID-19 en Algérie selon les instructions du ministère de la santé :

1.11.1 Instruction n° 05 du 28 Mars 2020 « Relative à la prise en charge des cas compliqués de l'épidémie COVID 19 » :

Le ministre de la santé et dans le cadre de la prise en charge des patients COVID 19 à demander de mettre les patients sous **Hydroxy-chloroquine** avec le consentement écrit du malade sur l'utilisation de ce médicament.

Le ministre a aussi détaillé un protocole de ventilation mécanique SDRA

1.11.2 Instruction n° 06 du 06 Avril 2020 « Relative au traitement spécifique des cas COVID-19 » :

Il est à noter qu'en plus de la prescription du traitement spécifique aux formes chez les sujets à risques, aux formes compliquées (pneumonie) et aux formes sévères, la présente directive vient élargir cette prescription du traitement spécifique à tous les cas bénins.

- Traitement spécifique :

Hydroxy-chloroquine cp 200 mg et Azithromycine cp 250 mg

- Traitement alternatif : Lopinavir/ Ritonavir (cp 200/50 mg)

1.11.3 Instruction n°09 du 16 Avril 2020 « Relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du COVID 19 » :

- Concernant le traitement spécifique :Hydroxychloroquine et Azithromycine
Sont éligibles au traitement spécifique : les cas confirmés et en cas d'indisponibilité momentanée du test RT-PCR pour les cas symptomatiques ayant l'image typique du COVID 19 à l'examen tomodensitométrique thoracique
- Concernant la place du traitement cortisonique :Méthylprédnisolone
Prescrit en deuxième phase d'infection COVID 19 (phase d'agression inflammatoire et d'aggravation des symptômes)
- Concernant la place du traitement anticoagulant :

Ça reste pour les patients éligibles au traitement anticoagulant, selon leur cas clinique et leur stade on recommande :

Soit : Enoxaparine 4000 UI /6000 UI ou Tinzaparine 3500 UI

Soit : Enoxaparine 100 UI/kg/12h ou Tinzaparine 175 UI/kg/j

1.11.4 Instruction n°10 du 22 Avril 2020 « Relative à la prise en charge des cas Covid 19 chez l'enfant » :

- Forme bénigne, modérée ou sévère :
Enfant + 12 ans : même protocole que celui de l'adulte
Enfant (6ans – 12ans) :Hydroxychloroquine et Azithromycine.
- Enfant – 6ans : Lopinavir / Ritonavir
- Antibiothérapie si surinfection :
Bénigne ou modérée : Amoxicilline ou Amoxicilline / Ac.clavulanique
Sévère : Céfotaxime

1.11.5 Instruction n°12 du 04 Mai 2020 « Relative à la prise en charge de la femme enceinte présentant un COVID19 » :

Le traitement spécifique :Hydroxychloroquine ,Azythromycine, HBPM à dose préventive.

1.11.6 Instruction n°20 du 23 juillet 2020 « Relative à l'oxygénothérapie dans la prise en charge de la COVID19 »

1.11.7 Instruction n°22 du 03 Aout 2020 « Relative à la prescription de la corticothérapie chez les cas de COVID19 » :

Il est demandé dans le cadre de la prévention des complications inflammatoires tardive de la COVID 19 :

- Prednisone 5 mg cp
- Dexaméthazone 0.5 mg cp
- Prednisolone 20 mg cp
- Methylprednisolone 16 mg cp

1.11.8 Instruction n°12 du 23 Mars 2020 « Relative à la mise en place du dispositif de prise en charge d'un patient COVID19 » :

• Cas bénins :

Traitement symptomatique : Antipyrétique, Antalgique (Paracetamol), Ne pas prescrire d'AINS

• Cas modérés :

Oxygénothérapie, Apport hydro-électrolytique, Antibiothérapie en cas de co-infection

Traitement spécifique :

- 1ere intention : Chloroquine 500 mg ou Hydroxychloroquine 200 mg
- 2eme intention : Lopinavir/Ritonvir ou Atazanavir

• Cas sévère :

Traitement Symptomatique : Oxygénothérapie, Ventilation mécanique

Traitement associé :Remplissage vasculaire adapté,Vasopresseur : Noradrénaline,

Adrénaline, Dobutamine, Pas d'ATB à large spectre, Céphalosporine de 3eme génération +quinolone (dans des cas cliniques spécifique).

Traitement des complications

Traitement spécifique :

- 1ere intension : Chloroquine 500 mg ou Hydroxychloroquine 200 mg
- 2eme intension : Lopinavir/ Ritronavir ou Atazanavir

1.11.9 Instruction n°19 du 26 Juillet 2021 « Relative à l'oxygénothérapie dans la prise en charge du COVID19 »

1.11.10 Instruction n°20 du 3 Aout 2021 « Relative à l'actualisation de la conduite thérapeutique des cas COVID19 » :

- Concernant l'association thérapeutique spécifique :Hydroxychloroquine 200mg, Azithromycine 250mg
- Concernant le traitement antibiotique indiqué en cas de surinfection :
 - Antibiothérapie recommandée :
Amoxicilline + ac.clavulanique 1g/125mg Ou Ciprofloxacine 500 mg
 - ATB injectable pour les formes graves :
Cefotaxime 500 mg inj Ou Ciprofloxacine 200 mg inj

- Concernant la place du traitement anticoagulant :
Enoxaparine 4000 UI/6000 UI Ou Tinzaparine 3500 UI
- Concernant la place du traitement cortisonique :
 - ✓ Prednisone 5 mg cp
 - ✓ Dexaméthasone 0.5 mg cp
 - ✓ Prednisolone 20mg cp
 - ✓ Méthylprednisolone 16mg cp
- Traitement symptomatique :
 - ✓ Fièvre,douleur : antipyrétique + paracetamol
 - ✓ Toux : corticoïde inhalé et/ou Salbutamol
 - ✓ Apports hydroélectrolytique
- Prise en charge des comorbidité
- Oxygénothérapie (selon la clinique)
- Concernant les traitements adjuvant : Vit C, Zinc 10 mg, Vit D 200.000UI amp, Magnésium 300 mg
- Vaccination

1.11.11 Instruction n°21 du 22 Aout 2021 « Relative à la prise en charge du nouveau-né atteint de COVID19 :

Le traitement est symptomatique

- Antibiotique en cas d'infection
- Oxygénothérapie, n CPAP, ventilation mécanique
- Glucocorticoïde ou immunoglobuline polyvalente iv

Chapitre 2

**Le médicament et la
pharmacie
hospitalière**

Chapitre II : Le médicament et la pharmacie hospitalière

2.1 Le médicament :

2.1.1 Définition :

En Algérie, On entend par médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, tous produits pouvant être un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques. Selon Art. 170. –Chapitre I de la loi n° 85-05 du 16 février 1985 (28).

Art. 4. De la loi 08-13 du 20 juillet 2008 à modifié et compléter l'article 170 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985 «Art. 170. — On entend par médicament, au sens de la présente loi :

- toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger et modifier ses fonctions organiques ;

- toute préparation magistrale de médicament préparé extemporanément en officine en exécution d'une prescription médicale ;

- toute préparation hospitalière préparée sur prescription médicale et selon les indications d'une pharmacopée en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique ou médicament générique disponible ou adapté, dans la pharmacie d'un établissement de santé et destiné à y être dispensé à un ou plusieurs patients ;

- toute préparation officinale de médicament préparé en officine selon les indications de la pharmacopée ou du formulaire national des médicaments et destinée à être dispensée directement au patient ;

- tout produit officinal divisé défini comme étant toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable indiquée dans la pharmacopée, préparée à l'avance par un établissement pharmaceutique qui assure sa division au même titre que l'officine ou la pharmacie hospitalière ;

- toute spécialité pharmaceutique préparée à l'avance, présentée selon un conditionnement particulier et caractérisée par une dénomination spéciale ;

- tout générique qui a la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), la même forme pharmaceutique sans indications nouvelles et qui est interchangeable avec le produit de référence du fait de sa bioéquivalence démontrée par des études appropriées de biodisponibilité ;

- tout allergène qui est tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunitaire à un agent allergisant ;
- tout vaccin, toxine ou sérum qui sont tout agent destiné à être administré à l'homme dans le but de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité ;
- tout produit radio pharmaceutique prêt à être administré à l'homme et qui contient un ou plusieurs radionucléides ;
- tout produit stable dérivé du sang ;
- tout concentré d'hémodialyse ou solutés de dialyse péritonéale ;
- les gaz médicaux ». (29)

29 juillet 2018 d'autres détails sont ajoutés au JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 46 pages 19/ 20 Art. 208.

— Le médicament, au sens de la présente loi, est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger et de modifier ses fonctions physiologiques.

Art. 209.

- Sont considérés également comme médicaments, notamment :
- les produits diététiques qui renferment des substances non alimentaires leur conférant des propriétés utiles à la santé humaine ;
- les produits stables dérivés du sang ;
- les concentrés d'hémodialyse ou solutés de dialyse péritonéale ;
- les gaz médicaux. (30)

En France Le code de la Santé publique (article L.5111-1) définit ainsi le médicament : « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. » (31).

2.1.2 Le classement des médicaments :

2.1.2.1 Classification thérapeutique :

C'est un classement par action thérapeutique. On appelle cela : les Familles pharmacothérapeutiques, par exemple : les hypnotiques, les antihypertenseurs..., par esprit de simplification ces familles ont été rattachées à une spécialité médicale appelée classe thérapeutique. (32)

Les classes thérapeutiques telles qu'elles sont présentées dans le Vidal :

- Antalgiques et anti-inflammatoires
- Allergologie
- Cancérologie
- Cardiologie et angiologie
- Dermatologie
- Endocrinologie
- Gastro-entérologie-hépatologie
- Gynécologie
- Hématologie et hémostase
- Immunologie
- Infectiologie
- Métabolisme et nutrition
- Neurologie
- Psychiatrie
- Ophtalmologie
- ORL
- Pneumologie
- Rhumatologie
- Stomatologie
- Toxicologie
- Urologie-néphrologie
- Produits de diagnostic. (33)

2.1.2.2 Classification selon les listes :

Les médicaments sont soit librement accessibles sans ordonnance (Médicaments non listés), soit soumis à une réglementation de prescription, de dispensation, de détention. Ce classement figure dans l'A.M.M

▪ Les médicaments non listés :

Ces médicaments sont en vente libre, disponibles sans ordonnance, remboursables ou non. Il existe 2 catégories : les médicaments « conseils » prescrits par les pharmaciens aux Malades qui demandent conseil au pharmacien à l'occasion d'un symptôme et les médicaments « grand public » dont la promotion est assurée dans les médias et qui sont demandés par les patients-clients aux pharmaciens. (33)

▪ **Les médicaments listés :**

Liste I, Liste II, les principes actifs inscrits sur ces 2 listes sont classés « substances Vénéneuses », ils présentent des risques de divers ordres (toxique, tératogène, cancérigène, mutagène...).

Les médicaments de la Liste I ont un risque plus élevé, en principe.

Liste des stupéfiants, ce sont des médicaments susceptibles d'entraîner des toxicomanies.

La fabrication, la vente, la détention et l'usage nécessitent une autorisation spéciale (33)

| Liste | Ordonnance | Durée de la prescription | Quantité délivrée |
|--------------------|---|---|---|
| Liste I | Ordonnance simple non renouvelable sauf mention contraire « à renouveler X fois » | Renouvelée jusqu'à 12 mois | Par fraction de 30 jours au maximum ¹⁻² |
| Liste II | Ordonnance simple renouvelable sauf mention contraire « à ne pas renouveler » | Limitée à 12 mois | Par fraction de 30 jours au maximum ¹ (contraceptifs 3 mois) |
| Stupéfiants | Ordonnance sécurisée ³ | De 7 à 28 jours selon la substance et la forme pharmaceutique | De 7 à 28 jours selon la prescription |

¹ première présentation de l'ordonnance moins de 3 mois après sa rédaction

² cas particuliers des hypnotiques et anxiolytiques (durée de prescription limitée de 2 à 12 semaines, inclus le temps nécessaire à la diminution progressive des doses)

³ le pharmacien doit conserver une copie de l'ordonnance 3 ans et remettre l'original au patient à représenter en cas de délivrance fractionnée.

Tableau 3: les médicaments listés (33).

▪ **Les médicaments à prescription restreinte :**

Cette classification est également inscrite dans l'AMM. Elle comporte 4 régimes :

- les médicaments réservés à l'usage hospitalier : la prescription est rédigée par un médecin hospitalier et la délivrance est effectuée par un pharmacien hospitalier (ex. certains antirétroviraux, antibiotiques).
 - Ces médicaments sont disponibles à la dispensation pharmaceutique hospitalière
 - les médicaments à prescription initiale hospitalière : la première prescription doit obligatoirement être faite par un médecin hospitalier, son renouvellement par n'importe quel praticien. Les médicaments sont disponibles dans les pharmacies de ville (ex. les médicaments anti cholinestérasiques indiqués dans la maladie d'Alzheimer).
 - les médicaments nécessitant une surveillance particulière : la prescription est subordonnée à une surveillance biologique (ex : numération sanguine, NFS, carnet de

surveillance) en raison d'une toxicité particulière (cf Vidal mentions de l'A.M.M., ex. un neuroleptique : la clozapine).

- les médicaments nécessitant une compétence particulière : l'ordonnance est « une ordonnance de médicaments d'exception ». Si la prescription n'est pas rédigée sur ce document, le médicament ne sera pas délivré (ex. certains immunosuppresseurs) (33)

D'autres prescriptions dont les médicaments sont également rédigées sur une ordonnance : Soins infirmiers, examens diagnostiques (biologiques, radiologiques...), hospitalisation, transports, certificats...

2.1.2.3 Classification ATC :

La classification ATC est la traduction d'Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System. Il s'agit d'un système hiérarchisé de classification des principes actifs en 5 niveaux. (34)

Elle repose sur cinq niveaux de classement qui correspondent aux organes (ou systèmes d'organes) cibles, et aux propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques des différents produits. Le premier niveau définit le groupe anatomique principal parmi 14 différents. Le deuxième niveau donne le sous-groupe pharmacologique ou thérapeutique principal. Les troisième et quatrième niveaux correspondent à des sous-groupes chimiques, pharmacologiques ou thérapeutiques. Le cinquième et dernier niveau indique la substance chimique (34)

La liste des 14 groupes principaux :

- A. Système digestif et métabolisme
- B. Sang et organes hématopoïétiques
- C. Système cardio-vasculaire
- D. Dermatologie
- G. Système génito-urinaire et hormones sexuelles
- H. Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines
- J. Anti-infectieux (usage systémique)
- L. Antinéoplasiques et agents immunomodulants
- M. Système musculo-squelettique
- N. Système nerveux
- P. Antiparasitaires, insecticides et répulsifs
- R. Système respiratoire
- S. Organes sensoriels
- V. Divers. (35)

2.2 Organisation et le fonctionnement de la pharmacie hospitalière :

2.2.1 Historique de la pharmacie hospitalière :

L'évolution historique du statut du pharmacien à l'hôpital en France
Le pharmacien hospitalier, longtemps tenu au second rang par les médecins, s'affirme de plus en plus comme un alter ego qui devient un élément essentiel de la bonne cohérence de la prescription médicamenteuse. Cela ne s'est pas fait sans heurts.

Dès le Moyen-âge, la complexité des méthodes de fabrications des médicaments a nécessité une spécialisation et donc une séparation de la pharmacie de la médecine. Les médecins n'avaient, en effet, plus le temps de confectionner les remèdes compliqués et les pharmaciens leur étaient devenus de plus en plus nécessaires (36).

En 1224 on reconnaît déjà :

- les droguistes (confectionnarii) qui se procurent à leurs frais tout ce dont les médecins peuvent avoir besoin ;
- les apothicaires (statunarii) qui vendent uniquement les substances et médicaments simples sans pouvoir les conserver plus d'un an depuis le jour de leur achat. c'est en 1495 que l'on date la création de la première apothicairerie hospitalière sise à l'Hôtel-Dieu de Paris. C'est en effet en vertu d'une exception que les hôpitaux se voient autorisés à créer une pharmacie pour leurs besoins intérieurs, à ce temps-là les pharmacies étaient tenues par des religieuses, ce n'est qu'en 1787 qu'une déclaration exige que « nul ne peut ouvrir une officine de pharmacie, préparer, vendre et débiter aucun médicament, s'il - n'a été reçu pharmacien » (37).

Il faut attendre 1987 pour que le statut des pharmaciens soit commun à celui des médecins, les pharmaciens voient leur statut évoluer dans le sens qu'ils désiraient, à savoir être considérés comme des praticiens hospitaliers, Le rapprochement du statut des pharmaciens à celui des médecins s'est réalisé peu à peu. Déjà les médecins et pharmaciens obéissaient aux mêmes règles de recrutement (37).

L'intégration des pharmaciens au statut des praticiens hospitaliers :

Ce n'est qu'avec la loi du 24 juillet 1987 que les pharmaciens sont intégrés au statut des praticiens hospitaliers, bénéficiant alors d'une assimilation totale aux médecins et à leurs fonctions. Il leur reste par contre la spécificité de la comptabilité des stocks pharmaceutiques dont ils assument la responsabilité. Dans ce sens, les pharmaciens ont des responsabilités de gestion qui les différencient des autres praticiens hospitaliers.

Les pharmaciens hospitaliers ont vu évoluer leurs fonctions. Après avoir préparé des substances médicamenteuses, ils sont devenus des dispensateurs de médicaments préparés industriellement. Leur responsabilité est liée à l'opportunité de la dispensation. Dans ce sens, ils sont les garants d'une bonne prescription puisqu'ils doivent refuser de donner des médicaments qui se contraignent. Ils sont les évaluateurs de la bonne cohérence thérapeutique qui reste de la responsabilité du médecin. Les pharmaciens devenus des praticiens hospitaliers disposent de la légitimité statutaire pour exercer cette nouvelle fonction qui renforce la qualité de prescription du médecin. (37)

2.2.2 Définition de la pharmacie hospitalière :

La pharmacie hospitalière est un service médico-technique chargé de répondre aux besoins des établissements de santé, publics et privés, en produits pharmaceutiques afin d'assurer les activités thérapeutiques, du diagnostic et de prévention ; Sa gestion est assurée par un pharmacien. (38)

2.2.3 Mission de la pharmacie hospitalière :

D'une manière générale, La mission principale de la pharmacie au sein d'une structure de soins est d'assurer une disponibilité permanente de produits pharmaceutiques, médicaments et autres, dans les conditions de qualité et de sécurité requises.

Elles comprennent une série d'activités traditionnellement dévolues au pharmacien notamment d'assurer :

- L'approvisionnement en médicaments, dispositifs médicaux et réactifs de laboratoire dans les meilleures conditions.
- La préparation pharmaceutique (fabrication des antiseptiques, des préparations hospitalières et magistrales et contrôle de matière première).
- La gestion et l'optimisation des stocks en produits pharmaceutiques selon les besoins et les dotations du chaque services.
- La tenue à jour d'une comptabilité rigoureuses afin d'éviter les ruptures, les péremptions, le surstock.
- La sécurité de la livraison des produits pharmaceutiques, dispensation des médicaments et l'administration aux patients.
- Les inspections périodiques au niveau des pharmacies de services et les armoires des unités de soins.
- La supervision de la gestion des gaz médicaux et l'évaluation de leur utilisation.
- La supervision des activités de stérilisation.
- La participation aux activités d'hygiène hospitalière.
- La gestion et la dispensation des échantillons médicaux, des médicaments destinés aux essais cliniques ou relevant d'autorisation temporaire d'utilisation.

Outre le développement de ses activités internes, la pharmacie pourrait avoir comme missions de : développer une synergie avec l'ensemble des partenaires de santé

- hospitaliers : services administratifs, financiers, techniques et généraux, équipes multidisciplinaires médicales et paramédicales.
- Industrie pharmaceutique : délégués médicaux, commerciaux.
- Organismes professionnels : centre de pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, hémovigilance, conseil de l'ordre. (39)(40)

2.2.4 Ressource humaine :

Afin d'exercer ses missions, et selon l'importance et l'étendue de celle-ci (en fonction du type d'hôpital, hôpital à vocation général ou spécialisé), le pharmacien assure la gestion d'une pharmacie hospitalière (le chef de service) s'entoure, en tant que besoin, d'une équipe composée de personnels pharmaceutiques, paramédicaux, de personnel administratif et de service sur lequel il a une autorité administrative (en tant que chef de service et par délégation du directeur de l'hôpital) et professionnel (en tant que pharmacien responsable). Il définit en toute transparence pour chacune des catégories de personnel de la pharmacie ses tâches et attributions, ses missions et responsabilités.

Les responsabilités individuelles sont comprises et intégrées par chacun des membres du personnel sont définies par écrit. Tous les membres du personnel connaissent et se conforme aux bonnes pratiques de la pharmacie hospitalière, les parties qui les concerne, et aux procédures associés (41).

Chacun des membres du personnel bénéficie, selon son niveau professionnel et en tant que de besoin, d'une formation initiale et continue adaptés aux tâches qui lui sont confiées et chacun à accès à toute documentation nécessaire relative à son activité.

L'ensemble du personnel de la pharmacie de l'hôpital est soumis aux dispositions concernant le secret médical.

Personnels pharmaceutique :

Le pharmacien chef de service et le pharmacien assistant

Personnels paramédical :

Le préparateur en pharmacie et l'infirmière et/ou paramédical.

Personnels administratif.

Personnels de service et de manutention. (41)

2.2.5 Normes architectural :

L'officine hospitalière doit constituer une unité fonctionnelle, située de façon à être facilement accessible et à permettre une distribution et un approvisionnement aisés.

Elle doit en général comporté les espaces suivant :

- Salle de réception et de contrôle des produits pharmaceutiques
- Sanitaire
- Local pour médicament réactif
- Local pour les solutés massifs et pansements
- Local instrumentation médical
- Salle de distribution avec guichet
- Bureau pour pharmacien
- Chambre de garde (42) (43).

2.2.6 Gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé :

2.2.6.1 Approvisionnement en produits pharmaceutiques :

2.2.6.1.1 Définition de l'approvisionnement :

Selon le dictionnaire de la langue française, c'est l'action de fournir des services ou de faire entrer en stocks une certaine quantité de biens qui ont été commandés au fournisseur. Le système d'approvisionnement est un processus global comprenant de nombreuses étapes :

- L'estimation des besoins
- la sélection des fournisseurs
- la sélection des méthodes et conditions d'achat
- la réception des commandes
- la gestion des stocks (44).

C'est au cours du cycle d'approvisionnement que se prennent toutes les décisions concernant la gamme de produits à acheter, les quantités, les prix et la qualité des médicaments et du conditionnement. Etant donné l'impact du processus d'acquisition sur ces facteurs, il est essentiel que les activités d'approvisionnement soient réalisées par un personnel formé, utilisant des procédures rigoureuses et efficaces pour garantir l'efficacité de tout système d'approvisionnement, des procédures d'assurance qualité spécifiques à chacune de ces étapes sont nécessaires (44).

Le système d'approvisionnement en produits pharmaceutiques est à la base de toute gestion pharmaceutique comme l'indique le schéma.

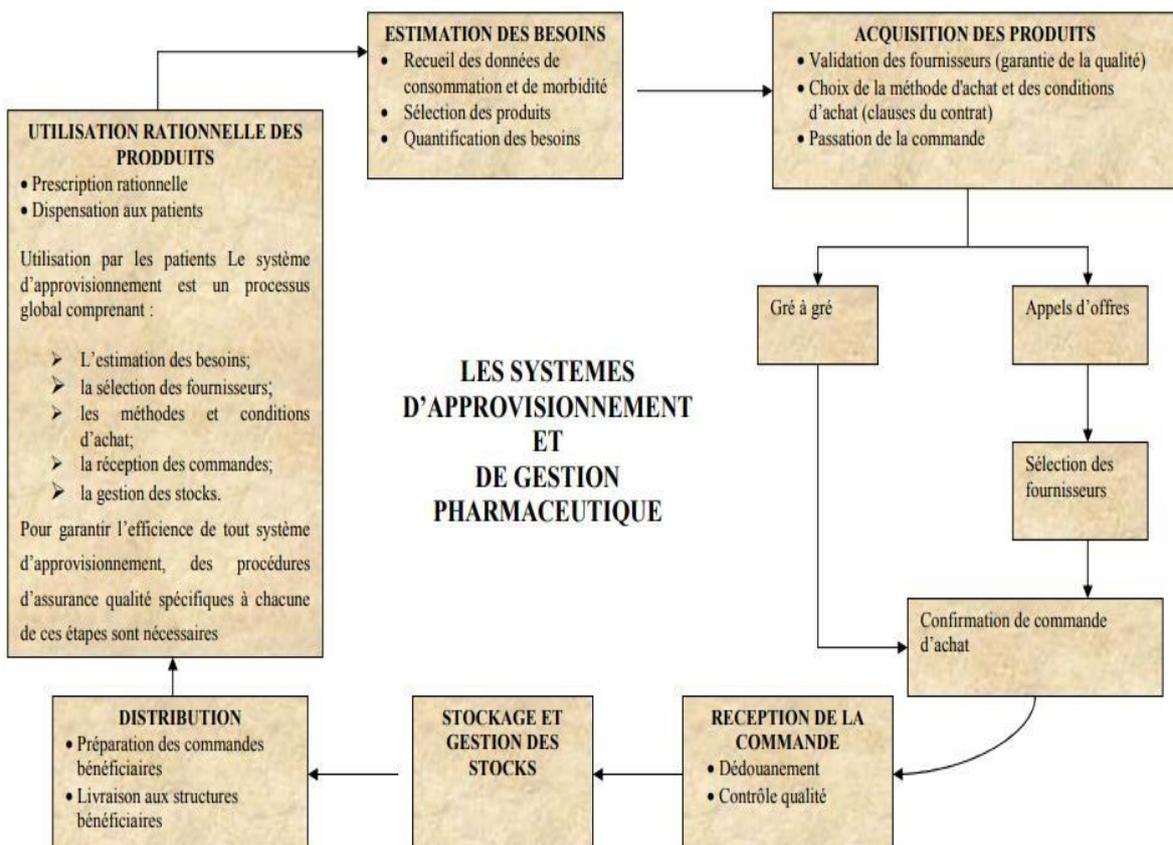


Tableau 4: Système d'approvisionnement et de gestion pharmaceutique (44).

2.2.6.1.2 Objectifs de l'approvisionnement :

- Objectif de délai :

Convient que le pharmacien responsable puisse s'assurer auprès de ses fournisseurs d'un délai bref et fiable de livraison des quantités suffisantes de produits pharmaceutiques commandés au moment voulu au service demandeur, afin d'éviter toute rupture ou ralentissement du processus.

- Objectif de quantité :

Le service de la pharmacie hospitalière doit chercher les quantités des produits pharmaceutiques qui vont lui permettre de fonctionner sans rupture et sans augmenter le poids financier des stocks.

L'idéal est d'avoir des stocks minima, proches de zéro, ce qui réduit les coûts de stockage, mais doit bien sûr être suffisants pour faire face aux besoins.

- Objectif de qualité :

Le pharmacien responsable doit choisir les produits pharmaceutiques qui lui procurent une sécurité indispensable. Une qualité excessive ou insuffisante se traduira par des coûts inutiles (44).

2.2.6.1.3 Sources d'approvisionnement :

| | AVANTAGES | INCOVENIENTS |
|----------------------|--|--|
| FABRICANTS | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Peuvent fournir les fiches techniques des produits achetés | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Gamme de produits restreinte. ✓ Fabriquent souvent à la commande (ils ont peu voire pas de stock), donc le délai de livraison peut être très long. |
| GROSSISTES | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Produit bon marché ✓ Large gamme de produits | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Difficile d'obtenir les fiches techniques des produits achetés. ✓ Ne proposent que peu de services (ils ne proposent généralement pas l'installation du matériel ou de formation sur son utilisation) |
| AGENTS LOCAUX | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Produits généralement de qualité, le fabricant correspondant étant souvent connu internationalement. ✓ Peuvent fournir les fiches techniques des produits achetés. ✓ Peuvent réaliser l'installation des équipements achetés et la formation sur leur utilisation. | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Gamme de produits restreinte. ✓ Les produits proposés étant généralement des spécialités, les prix offerts ne sont pas bon marché. |

Tableau 5: Les avantages et les inconvénients de chaque type de fournisseur (44).

2.2.6.1.4 Etapes de réalisation de l'approvisionnement :

2.2.6.1.4.1 Etablissement des prévisions :

Afin de définir les besoins en qualité et quantité, le pharmacien est chargé :

- ✓ d'établir une liste de nomenclature des produits pharmaceutiques adaptée à chaque établissement de santé. La nomenclature d'établissement est constituée de l'ensemble des médicaments utilisés par les différents services et structures.
- ✓ Déterminer la consommation annuelle des années précédentes et la consommation mensuelle moyenne de chaque service
- ✓ Tenir compte de stock existant et Etablir une estimation financière des besoins.
- ✓ Ajuster la commande en fonction du budget alloué à l'achat et des priorités. (45) (40)

2.2.6.1.4.2 Procédure de passation des marchés publics :

Les marchés publics :

A. Définition :

Les marchés publics sont des contrats écrits au sens de la législation en vigueur, passés à titre onéreux avec des opérateurs économiques, dans les conditions prévues dans le présent décret, pour répondre à des besoins du service contractant, en matière de travaux, de fournitures, de services et d'études. (46)

B. Les principes du marché public :

En vue d'assurer l'efficacité de la commande publique et la bonne utilisation des fonds publics, les marchés publics doivent respecter les principes suivants :

- Liberté d'accès à la commande publique.
- Egalité de traitement des candidats
- Transparence des procédures

C. Les méthodes d'achat :

La méthode d'achat est la procédure utilisée afin de réaliser un achat. Il existe différentes méthodes d'achat, à savoir :

- L'appel d'offres : la méthode la plus complexe et la plus longue, elle peut se faire sous l'une des formes suivantes :
 - l'appel d'offres ouvert (ou tout candidat qualifié peut soumissionner)
 - l'appel d'offres ouvert avec exigence de capacités minimales (ou tous les candidats répondent à certaines conditions minimales d'éligibilité concernant les capacités techniques, financières et professionnelles indispensables à l'exécution du marché)
 - l'appel d'offres restreint (une procédure simplifiée de l'appel d'offres ouvert ou seuls les candidats préalablement présélectionnés sont invités à soumissionner).
 - le concoure (46)

D. Estimation des besoins en produits pharmaceutiques :

L'évaluation des besoins sert à assurer un approvisionnement approprié en médicaments pour leur permettre de traiter le nombre de cas prévu et, de façon générale, de promouvoir et de maintenir une utilisation rationnelle et économique des médicaments.

L'OMS distingue deux méthodes d'évaluation quantitative :

- La méthode basée sur la population, la morbidité et le traitement type.

- Méthode basée sur la consommation corrigée. (44)

2.2.6.1.4.3 Commande des produits pharmaceutique :

A. Etablissement du bon de commande :

Le pharmacien responsable doit établir un bon de commande mensuel des produits pharmaceutiques dans le strict respect de la nomenclature de l'établissement, qu'il signe conjointement avec le directeur. Ce bon doit être évalué financièrement pour permettre un suivi de la comptabilité des engagements. Le bon de commande en direction du fournisseur doit comporter les mentions suivantes(45) :

- Dénomination commune internationale du produit (D.C.I.)
- Forme et dosage du produit
- Quantité libellée en unité de compte

Il est à noter qu'il y a 2 types de bon de commande (40) :

- Bon de commande mensuel pour tous les produits stocks
- Bon de commande annuel livrable par tranche pour les réactifs chimique et galénique.

B. Acheminement du bon de commande :

Le bon de commande est déposé auprès du fournisseur par le pharmacien responsable ou par une personne dûment mandaté. Le double de ce bon devra être visé par le fournisseur(45).

2.2.6.2 Réceptions des produits pharmaceutiques :

Le pharmacien responsable est tenu de vérifier la conformité, les quantités des produits livrés, ainsi que leur date de péremption au vu du bon de commande émis du bon de livraison et de la facture reçue.

Le délai de la vérification de la conformité doit être précisé et doit constituer une clause contractuelle dans les marchés établis avec les fournisseurs. A cet effet, les bons de livraison établis par les fournisseurs sont provisoires et deviendront définitifs que si la conformité est dûment constatée (45) (40).

A. La livraison est conforme :

- Le pharmacien responsable appose le « service fait » sur la facture en mentionnant la date, le numéro d'enregistrement et sa signature.
- Cette facture est adressée au responsable des services économiques pour la prise en charge de la liquidation et de l'ordonnancement de celle-ci.
- Le pharmacien responsable et le responsable des services économiques sont tenus d'établir un état hebdomadaire des situations de paiements des factures reçues. Cet état sera transmis au directeur de l'établissement.

B. La livraison comporte des anomalies :

- Le pharmacien responsable est tenu de saisir immédiatement un rapport détaillé au responsable des services économiques, ce dernier doit saisir le fournisseur dans les 24h en but de rétablir la conformité de la commande.

- Un registre ad hoc, coté et paraphé, doit consigner les constats de non- conformité établie par le responsable de la pharmacie et les factures litigieuses avec numéro, date et montant du paiement.
- Dans cette situation, la facture ne sera transmise au service économique qu'une fois les litiges et / ou anomalies levés par le fournisseur.

2.2.6.3 Gestion de stocks : (détaillé en chapitre 3)

2.2.6.4 Distribution des produits pharmaceutiques :

Dans le domaine de la pharmacie, il est plus juste de parler de dispensation que distribution.

A. Définition

On définit la dispensation des médicaments comme étant l'acte pharmaceutique associant la délivrance des médicaments à : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale ; la préparation éventuelle des doses à administrer ; la mise à disposition d'informations nécessaires au bon usage des médicaments.

Pour accomplir cette dispensation, le pharmacien peut demander au prescripteur tous renseignements utiles. (47)

B. Distribution aux services de soins :

Il existe deux grands modes de distribution (40) :

- Distribution globale
- Distribution nominative

a. Distribution globale :

Les médicaments sont délivrés sur la base d'une commande où seuls les praticiens chef de service et les médecins autorisés sont habilités à signer les bons de commandes hebdomadaires.

Ces bons doivent : Etre établis en double exemplaire ; Avoir un numéro d'ordre ; Etablir des inventaires hebdomadaires (le stock restant) ; Préciser les quantités commandées.

La livraison comporte les étapes suivantes :

- L'analyse et le traitement de la commande par le pharmacien
- La préparation des produits : où le préparateur des produits doit signer les bons qu'il exécute sous l'entière responsabilité du pharmacien ou sous leur contrôle effectif.
- La remise de la commande à l'agent nommé désigné par le chef de service pour prendre les produits avec signature sur le registre de retraits des produits pharmaceutiques (40).

b. Distribution nominative :

- Le praticien chef du service et les praticiens habilités à prescrire peuvent établir une ordonnance, les médicaments sont préparés pour chaque patient selon une périodicité variable (journalière, hebdomadaire).

- La dispensation nominative est préconisée car considérée comme un moyen efficace de sécuriser le circuit du médicament et de développer la pharmacie clinique à l'hôpital (40).

On a aussi :

c. Distribution ambulatoire :

Les malades hospitalisés, déclarés sortants d'un établissement de santé et qui doivent poursuivre leur traitement à domicile continueront à bénéficier de la couverture thérapeutiques prodiguée par l'établissement hospitalier lieu de résidence de ces malades pour les médicaments à usage hospitalier strict non vendu dans les officines. (40)

2.2.6.5 Contrôle de la destination finale des produits pharmaceutiques :

Le praticien chef du service est le responsable des commandes établies pour les besoins de son service, il veille à la destination des produits pharmaceutiques. Pour cela il est tenu :

- à la gestion comptable des entrées et des sorties des produits pharmaceutiques (fiche de stock et ventilation, main courante)
- au respect de l'ordonnancement des prescriptions médicales sur les supports de prescription (registre de prescription médicale, fiche de soins « navette ») (48).

Il est a noté que La distribution aux unités de soins doit faire sur la base :

- ✓ Des fiches de navette des malades et des prescriptions médicales pour les médicaments.
- ✓ Des bons de sortie pour les autres produits pharmaceutiques afin de soigner les malades (48).

2.2.6.6 Activités d'inspection :

Les pharmaciens chargés de la gestion de la pharmacie centrale doivent organiser des inspections périodiques au niveau des pharmacies du service, des pharmacies extrahospitalières et les armoires des unités de soins.

Ces inspections doivent visées :

- La conformité des conditions de stockage.
- Le niveau de stock.
- La tenue à jour des documents de gestion.
- La validité des produits pharmaceutiques (date de péremption, mode de conservation).

Des contrôles d'opportunités doit être opérés à ce control systématique en ce qui concerne les produits pharmaceutiques à surveillance particulière : chaine froide, stupéfiant, psychotrope, médicaments à cout élevé, dispositifs implantables...

Il est nécessaire de rappeler que les dons et les échantillons fournis par les laboratoires au service hospitalier doivent être remis à la pharmacie de l'établissement qui assurera la distribution gratuite.

En cas d'anomalie, un rapport du contrôle est adressé par le responsable de la pharmacie au directeur de l'établissement qui prend les mesures qui s'impose après avoir adressé ses observations écrites au praticien chef de service.(40)

Chapitre 3

**Ruptures des
médicaments et
gestion de stock**

Chapitre III : Ruptures des médicaments et gestion de stock

3.1 Généralité sur le stock et sa gestion :

3.1.1 Définition du stock :

Un stock est essentiellement une quantité variable d'un produit augmentée par les entrées, et diminuée par les sorties.

- Les entrées peuvent être des achats ou des fabrications ;
- Les sorties peuvent être des ventes ou des livraisons à l'atelier. Si les entrées sont égales aux sorties = pas de stock

Si les entrées sont supérieures aux sorties = surstock

Si les entrées sont inférieures aux sorties = rupture de stock (49).

3.1.2 Les avantages et les inconvénients des stocks :

- **Les avantages :**

Le stock possède plusieurs atouts parmi lesquels on peut citer :

- La précaution contre la pénurie ou les hausses des prix ;
- La spéculation : Opération consistant à acheter un bien en vue de réaliser un bénéfice de sa revente ultérieure ou de son exploitation ;
- La réduction du délai de mise à la disponibilité ;
- L'augmentation du taux de service par diminution du risque de rupture ;
- La garantie de la continuité des activités et il permet à l'entreprise de fonctionner sans à-coups ;
- L'assurance de la consommation régulière d'un produit bien que sa production soit irrégulière (50).

- **Les inconvénients :**

Il s'agit de :

- L'alourdissement de la relation des capitaux de l'entreprise d'où la baisse de rentabilité ;
- Le risque de détérioration ;
- Le risque de désuétude ;
- Les dépenses de fonctionnement des magasins ;
- Le caractère périssable de certains produits est un facteur de risque non négligeable. (50)

3.1.3 La typologie des stocks :

On peut trouver des stocks à différents stades du processus de production ou de commercialisation.

3.1.3.1 Stock de matière première : représente les stocks des principales matières nécessaires acquises par l'entreprise auprès des fournisseurs et sont destinées à être entrées dans la composition des produits fabriqués.

3.1.3.2 Stock de marchandise : représente les stocks des produits acquis par l'entreprise qui sont destinés à être revendus ou consommés au premier usage sans les incorporer aux produits fabriqués.

3.1.3.3 Stocks des produits en cours : Sont des produits en cours de formation ou de transformation en fin de période.

L'ensemble des produits qui sont rentrés dans le processus de fabrication et sont en cours de transformation (il est dans la machine).

3.1.3.4 Stock de produits semis finis : c'est le stock des produits créés par l'entreprise, qui ont atteint un stade déterminé de fabrication, mais à rentrer dans une nouvelle phase de production.

3.1.3.5 Stock des produits finis : ce stock regroupe les produits créés par l'entreprise afin de les vendre.

3.1.4 Les niveau de stock :

Il existe plusieurs niveaux de stock dans le jargon professionnel, ils constituent essentiellement : stock moyen et le stock d'alerte.

3.1.4.1 Le stock moyen : le stock reste moyen si l'activité de l'entreprise est régulière, il se compose de deux éléments, le stock de protection appeler aussi stock de sécurité el stock actif ou stock tourne (49).

3.1.4.1.1 Le stock de sécurité :

Il sert à pallier les ruptures de stock, c'est un stock « dormant », une attention toute particulière est à porter à la gestion de ce type de stock afin qu'il ne devienne pas un stock mort (49).

3.1.4.1.2 Le stock actif (stock tourne):

Il correspond aux quantités des matières et des produits qui entre en stock, il évolue entre un maximum le jour de la livraison et un minimum correspondant stock de protection.

a. Le stock minimum :

C'est le niveau à partir duquel une commande de réapprovisionnement devrait être déclenchée. Il est déterminé pour couvrir le délai de livraison (délai entre la date d'émission de la commande et date de livraison de l'article).

Mode de calcul :

Stock minimum = stock d'alerte – stock de sécurité

b. Le stock maximum :

Niveau de stock à ne pas dépasser pour un article donné. Il est défini en fonction de vos capacités de stockage et des impératifs clients (49).

3.1.4.2 Stock d'alerte :

Niveau de stock entraînant le déclenchement de la commande : Mode de calcul :

Stock d'alerte = Stock minimum + Stock de sécurité (49).

3.1.5 Valorisation de stock :

Il existe des différentes méthodes :

- **FIFO :** « First in, first out »
Cette méthode est recommandée pour les produits qui ne peuvent pas faire l'objet d'une longue conservation (62).
- **LIFO :** « Last in, first out »
Cette méthode est utilisée pour les produits qui prennent de la valeur avec le temps (62).
- **PUMP :** « Prix unitaire moyen pondéré »

Il s'agit de la méthode classique. Les sorties sont évaluées au Coût Unitaire Moyen Pondéré (CUMP) des entrées, stock initial inclus. Il est calculé en fin de période de la façon suivante :

$$\text{CUMP} = (\text{valeur des entrées} + \text{valeur du stock initial}) / (\text{Quantité des entrées} + \text{Quantité en stock initial})$$
 (62).

- **MOYENNE MOBILE** : Révélation les unités du stock à chaque nouvelle entrée.

3.1.6 Les supports de la gestion :

3.1.6.1 Supports classiques :

L'introduction de l'outil informatique ne doit nullement occulter le tenu obligatoire des supports classiques de gestion. Ces dernières permettent :

A. De suivre les achats et les dépenses :

✓ Fiches :

- La fiche de fournisseur.
- La fiche d'approvisionnement (facilite le calcul des quantités à commande

✓ Registres : Ils doivent être Coté et paraphé par le directeur d'établissement. On a le registre de bon de commande, des engagements de dépenses, journal des entrées et ad hoc (non- conformité des produits réceptionnés).

B. De connaitre le mouvement de stock :

Ces documents permettent par simple lecture de connaitre le niveau de stock.

✓ Fiches : La fiche de casier, La fiche de stock (**Voir annexe 6**), La fiche de ventilation (sert à connaitre des produits délivrés en quantité et qualité par service).

✓ Registres :

Ils doivent être Coté et paraphé par le directeur d'établissement. On a le registre de retrait des produits pharmaceutiques, de pharmacie « main courante »

✓ Compte de gestion matière annuel :

- Comporter des indications conformément à la nomenclature budgétaire
- Récolte la valeur exacte des stocks existant au début et à la fin d'exercice (inventaire)
- Valoriser les entrées et les sorties des produits pharmaceutiques (51)

C. De contrôler la destination finale de produits pharmaceutiques :

Des contrôles réguliers ou ponctuels sont enregistrés (registre inspection)

3.1.6.2 Outil informatique :

EPIHARM est un logiciel complet de gestion de produits pharmaceutiques

Il met à la disposition du pharmacien une nomenclature des médicaments commune (par code et par classe thérapeutique) à tous les établissements qui représente une norme nationale définie par le Ministère de la santé et réforme hospitalier.

Il permet de connaitre à tout moment les stocks, de faire leur suivi (périmé, date de péremption proche, rupture) et leur répartition par service (dotation du service).

En effet grâce à l'EPIHARM, on peut faire des évaluations et des bilans de l'approvisionnement, la consommation pour une période donnée donc on réalise le compte de gestion matière et les prévisions de commandes.

Il existe des nouveaux logiciels de gestion des produits pharmaceutiques plus rapides et plus performant (INTELLIX, INABEX...). (51)

3.2 Ruptures de stock des médicaments :

3.2.1 Ruptures : de quoi parle-t-on ?

Un médicament n'est pas disponible en pharmacie, il est en « rupture ». Que signifie exactement ce terme ?

Les « ruptures » sont largement la conséquence de facteurs économiques mondiaux, conduisant :

- soit à une rupture de disponibilité des médicaments chez le fabricant - on parle alors de rupture de stock,
- soit à une rupture dans la chaîne d'approvisionnement rendant momentanément impossible la délivrance du médicament au patient par son pharmacien - il s'agit ici d'une rupture d'approvisionnement.

Dans les deux cas, la conséquence pour le patient est la même : le médicament prescrit ne peut pas lui être immédiatement délivré (52).

La rupture de stock est une rupture d'amont sur la chaîne de fabrication du médicament : soit le médicament ne peut pas être fabriqué, soit le médicament est fabriqué, mais son contrôle n'est pas totalement conforme aux normes de qualité exigées. Il ne sera pas autorisé à entrer dans le circuit de distribution.

La rupture d'approvisionnement se produit, quant à elle, en aval de cette même chaîne : le médicament fabriqué ne peut pas être distribué dans toutes les pharmacies. selon la loi française ,La rupture d'approvisionnement se définit comme l'incapacité pour une pharmacie d'officine ou une PUI de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures, après avoir effectué une demande d'approvisionnement auprès de deux entreprises exerçant une activité de distribution de spécialités pharmaceutiques . Ce délai peut être réduit à l'initiative du pharmacien en fonction de la compatibilité avec la poursuite optimale du traitement du patient (53).

La pénurie de médicament, terme du langage courant utiliser pour désigner le manque provisoire d'un médicament, est la résultante des ruptures de stock d'amont et des ruptures d'approvisionnement d'aval. Il faut y ajouter, pour être exhaustif, les arrêts définitifs de fabrication, qui provoquent la « pénurie » d'un médicament donné, puisqu'il ne sera plus fabriqué. Ces arrêts sont anticipés et organisés en concertation avec les autorités de santé (52).

3.2.2 La durée de remise à disposition :

Selon une enquête menée par l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France « LEEM » en 2012/ 2013 on remarque qu'en fonction de l'origine de la rupture, la durée de remise à disposition de la spécialité pharmaceutique va être très différente :

- Si cette rupture est située au niveau des grossistes répartiteurs : la durée de remise à disposition est d'une semaine maximum
- Si la rupture est située au niveau de la disponibilité en principes actifs, cette durée peut aller jusqu'à 1 an de rupture. (52)

3.2.3 Les points de ruptures sont identifiés tout au long de la chaîne :

3.2.3.1 Pour les ruptures de stock :

A. Point de rupture : principe actif

La matière première est parfois difficile à trouver, pour diverses raisons :

- ✓ la production est momentanément défailante
- ✓ la matière disponible ne répond pas aux exigences de qualité ;
- ✓ les pays producteurs (principalement la Chine et l'Inde) connaissent des difficultés politiques, climatiques, économiques... ne permettant pas d'assurer le volume de production nécessaire dans les délais prévus (52).

B. Point de rupture : fabrication du médicament

La fabrication du médicament est insuffisante :

- ✓ La spécialisation et la globalisation des sites de production pharmaceutique peuvent fragiliser la continuité de l'approvisionnement du marché en cas de défaillance de l'outil industriel.
- ✓ Des problèmes techniques, de qualité, de retard d'analyse ou de recontrôle à l'importation, de refus des lots fabriqués en cas de non-conformité constatée ont arrêté la fabrication donc la mise à disposition des médicaments.
- ✓ Un nombre plus restreint d'entreprises fabriquent le médicament (cas de plusieurs entreprises qui ont fusionné par exemple).
- ✓ Certaines entreprises cessent la production d'un produit pour cause de non-conformité aux exigences de qualité des autorités réglementaires ou pour des raisons économiques (52).

3.2.3.2 Pour les ruptures d'approvisionnement :

A. Point de rupture : distribution

Certaines pratiques sont susceptibles d'entraîner une rupture d'approvisionnement :

- ✓ La limitation des stocks chez les acteurs de la distribution, visant à gagner en efficacité par une gestion à flux tendu.
- ✓ La création de réserves de précaution à l'annonce d'une possible rupture ou d'une augmentation des prix d'un produit.
- ✓ La distribution privilégiée vers des destinations dont les prix sont plus avantageux.

La complexité industrielle croissante et la diversité des acteurs de la chaîne sont des facteurs qui engendrent les risques de ruptures et la déstabilisation de la « supply-chain » telle qu'elle est structurée aujourd'hui.

Il faut y ajouter l'exigence « zéro défaut » qui régit la chaîne du médicament. Un défaut de qualité dans un lot de plusieurs centaines de milliers de boîtes peut paralyser la chaîne de production du médicament, compte tenu des délais de réactivité longs des processus industriels. Les variations brutales de consommation ne peuvent pas toujours être couvertes par les stocks de sécurité. La qualité de la prévision reste clé dans la planification de la chaîne du médicament (52). Voir (**l'annexe 7**) qui résume les points de rupture et leurs causes.

3.2.4 Les risques liés aux ruptures d'approvisionnement :

Les ruptures d'approvisionnement de médicaments sont des événements inquiétants du fait de leur nombre croissant mais également des risques qu'ils entraînent. Ces risques sont nombreux et concernent de multiples acteurs, dont le patient directement. Le patient est la première victime des ruptures d'approvisionnement. Le défaut de disponibilité d'un ou de plusieurs médicaments peut entraîner de multiples conséquences. Le risque sanitaire lié à une rupture d'approvisionnement est important et multiforme, avec une augmentation du stress du patient, une interruption du traitement médical, un retard dans la prise en charge, une hospitalisation prolongée ou une perte de chance majeure jusqu'à la mise en jeu du pronostic vital à court ou à moyen terme. Il a été remarqué qu'en cas de rupture, des alternatives au traitement n'étaient pas toujours disponibles et cela malgré le caractère indispensable de certains médicaments. Les ruptures d'approvisionnement peuvent également entraîner des erreurs médicamenteuses liées aux alternatives thérapeutiques mises à disposition dans ce contexte particulier (54).

Au-delà du risque sanitaire pour le patient, ces situations font également émerger des risques organisationnels, sociaux et psychologiques pour les personnels médicaux, paramédicaux et logistiques. En effet, ceux-ci consacrent de plus en plus de temps à la gestion de cette problématique et notamment à la recherche d'alternatives. Il existe également un risque financier important pour l'Assurance maladie car les alternatives et les changements de prises en charge sont souvent plus onéreux que les traitements initiaux (54).

3.3 La substitution médicamenteuse en période de pénurie :

Les pénuries de médicaments causent de plus en plus de difficultés aux équipes de pharmacie depuis quelques années. La pandémie de COVID-19, pour diverses raisons, a entraîné un nombre croissant de pénuries réelles associées à des problèmes d'allocation. Les pharmaciens sont mis devant des situations qui mettent en péril la continuité des traitements médicamenteux, dans certains cas, ils devront modifier l'ordonnance d'un patient en effectuant des substitutions. (55)

3.3.1 Les types de substitution :

Il existe deux formes de substitution : la substitution générique et la substitution thérapeutique

3.3.1.1 La substitution générique :

La substitution générique est définie ci-après comme la distribution du produit pharmaceutique prescrit sous une marque de fabrique différente ou sans nom de marque, c'est-à-dire un produit chimique exactement identique et dont la forme du dosage est la même, mais distribuée par une compagnie différente.

Elle vise à permettre la substitution d'un médicament par un autre dont la dénomination commune est la même (56).

DANS QUELLES CIRCONSTANCES PEUT-ON SUBSTITUER ?

- Lorsqu'une marque de commerce prescrite n'est plus disponible ou n'est plus commercialisée, mais existe sous une autre marque de commerce ;
- Lorsque le médicament n'est pas disponible au moment du service (rupture d'approvisionnement temporaire, nouvelle ordonnance et médicament qui n'est pas en stock) ;
- Lorsque des enjeux liés à l'utilisation appropriée du médicament sont présents (acceptabilité du médicament, fardeau financier, etc.) (57).

3.3.1.2 La substitution thérapeutique :

C'est une substitution dont la dénomination commune n'est pas la même. On fait souvent référence à ce type de substitution comme étant une substitution dite « thérapeutique ». Par exemple, un antihypertenseur d'une sous-classe thérapeutique pourrait être substitué par un autre de la même sous-classe ou d'une sous-classe différente, en tenant compte du portrait clinique du patient (56).

DANS QUELLES CIRCONSTANCES PEUT-ON SUBSTITUER ?

Lorsque le médicament prescrit :

- Est en rupture d'approvisionnement au pays
- Présente un problème relatif à son administration ;
- Présente un risque pour la sécurité du patient et que le prescripteur ne peut être joint en temps utile ;
- Est officiellement retiré du marché
- N'est pas disponible dans le cadre des activités d'un établissement. (57)

Cependant le pharmacien doit informer le prescripteur.

3.3.2 L'intérêt du patient avant tout :

Peu importe le type de substitution effectuée, elle doit être réalisée lorsque nécessaire et au bénéfice du patient avant tout.

Avant de considérer une substitution, les pharmaciens doivent donc tenir compte :

- ✓ Des considérations cliniques relatives au patient et au problème de santé traité ;
- ✓ Des considérations liées au médicament ;
- ✓ De toutes autres considérations, incluant celles de nature économique (57).

3.3.2.1 Considérations cliniques relatives au patient et au problème de santé traité :

Il importe tout d'abord de bien analyser la possibilité de substituer un médicament au regard du patient lui-même, par exemple :

- Quelle est la nature du problème de santé en jeu ?
- Est-ce un problème de santé difficile à contrôler ?
- La condition du patient est-elle stable ?
- Cette stabilité a-t-elle été atteinte à la suite de nombreux changements de médicaments ou ajustements de doses ?
- Le patient souffre-t-il d'allergies qui peuvent limiter le choix d'une autre thérapie ? • Le patient souffre-t-il d'intolérance à certaines substances qui peuvent rendre l'utilisation de certaines formulations problématique (ex. : intolérance au gluten) ?
- Le patient a-t-il de la difficulté à avaler un médicament sous forme orale en raison de la taille ou de la texture ?
- Y a-t-il des substances ou des ingrédients non médicamenteux dont l'utilisation n'est pas acceptable pour le patient (ex. : gélatine) ?
- La patiente est-elle une femme enceinte ?
- Le patient est-il un enfant ?
- Quel est l'état de la fonction rénale ou hépatique du patient ?
- Quel est le profil pharmacologique complet du patient ?
- Quels sont les objectifs thérapeutiques visés pour ce patient ?
- Etc.

Bref, le pharmacien doit établir le portrait le plus complet possible du patient et de sa condition afin de prendre les meilleures décisions possibles. (57)

3.3.2.2 Considérations liées au médicament :

En plus du portrait clinique du patient, il doit aussi analyser la substitution sous l'angle des médicaments en jeu :

- Les deux médicaments ont-ils des indications thérapeutiques similaires ?
- Les deux médicaments ont-ils la même forme pharmaceutique ?
- Est-ce que le mode d'administration des deux médicaments est similaire ?
- Est-ce qu'un des médicaments impliqués est un médicament de niveau d'alerte élevé ?
- Le médicament à substituer a-t-il un index thérapeutique étroit ?
- Si le médicament à substituer doit être remplacé par deux ou plusieurs médicaments, le régime thérapeutique suggéré est-il acceptable pour le patient ?
- Les objectifs thérapeutiques seront-ils atteints ?
- Une substitution peut-elle entraîner de nouvelles interactions médicamenteuses ? (57)

Lorsque l'utilisation d'un médicament entraîne des impacts financiers pour le patient, substituer un médicament dans le but de continuer à pouvoir faire l'usage approprié d'une thérapie médicamenteuse s'avère dans bien des cas une option que vous devez considérer. Il revient cependant au patient lui-même ou à son représentant de déterminer si le coût d'un médicament entraîne un enjeu financier susceptible d'affecter son usage approprié (57).

3.3.3 Communication avec les autres professionnels :

Lors de l'effectuation d'une substitution thérapeutique, le pharmacien doit informer chaque fois le prescripteur original de cette substitution. Lorsqu'il effectue une substitution basée sur la même dénomination commune, il peut en informer le prescripteur s'il le juge utile, mais il n'a pas l'obligation de le faire.

Cependant dans certaines situations où une substitution est souhaitable, mais qu'il lui est impossible de l'exécuter par lui-même par exemple :

- ✓ Lorsque le patient souffre d'une pathologie particulière ou instable
- ✓ Lorsque ses informations cliniques sont insuffisantes pour la faire lui-même ;
- ✓ Lorsque le patient ne consent pas à une substitution, mais qu'il existe tout de même un risque pour sa santé si la thérapie actuelle est maintenue.

Dans ces cas, le pharmacien doit communiquer avec les autres professionnels responsables du suivi clinique du patient afin de discuter de la situation et de déterminer la marche à suivre (57).

EXCLUSION :

MENTION « NE PAS SUBSTITUER » :

Peu importe la situation, le pharmacien ne peut procéder à une substitution de médicaments lorsque le prescripteur inscrit sur l'ordonnance qu'une substitution est interdite.

Si une substitution doit tout de même être envisagée, il doit communiquer avec le prescripteur (57).

3.3.4 Aspect réglementaire :

La substitution est le pouvoir de remplacer légalement la spécialité prescrite par le médecin par une autre pour permettre d'assurer la continuité des traitements d'un patient. Lors de la délivrance des médicaments, outre les vérifications d'usage, le pharmacien jouit d'un droit de substitution que lui confèrent certaines législations. Ce qui a permis la revalorisation de l'acte pharmaceutique et la reconnaissance des compétences du pharmacien.

En Algérie, le pharmacien a le droit de substituer un médicament par un autre dont la dénomination commune internationale (DCI) est la même.

Ce droit a vu le jour au début des années 1990 après la crise dans le secteur de la santé suite aux pénuries des médicaments, dans le but de réduire les coûts des spécialités remboursées, de diminuer le déficit de la sécurité sociale et d'optimiser la mise sur le marché de molécules innovantes.

L'exercice du droit de substitution est cité dans l'article 145 du décret exécutif : 92- 276 de Juillet 1992 :

<< Le pharmacien a le droit de substituer une spécialité pharmaceutique par une autre essentiellement similaire et sous réserves des dispositions de l'article 144 ne peut changer ni la forme ni le dosage >>

Il n'existe pas encore de répertoire générique pré établi et officiel en Algérie mais l'utilisation de la liste des excipients à effet notoire de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (l'AFSSAPS) est possible pour tout excipient dont la présence

peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients (58).

3.4 Mécanismes mis en place pour la lutte contre les pénuries des médicaments (Le modèle français) :

Quatre évolutions majeures ont eu lieu :

- ✓ la création du statut de médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM),
- ✓ la création des plans de gestion des pénuries (PGP)
- ✓ le DP-Ruptures.
- ✓ Création en 2021 de la plateforme TRACStocks à l'initiative du Leem (63).

3.4.1 La création du statut de médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) :

Qu'est-ce qu'un médicament d'intérêt thérapeutique ?

Les médicaments ou classes de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) sont ceux pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour ces derniers au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie (63).

3.4.2 Les plans de gestion des pénuries

Un plan de gestion des pénuries (PGP) devra être élaboré pour tous les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) commercialisés en France, Ces PGP permettront d'identifier les risques d'indisponibilité et en cas de difficultés d'approvisionnement, d'apporter dans les meilleurs délais des solutions pour assurer la continuité des traitements pour les patients concernés (63).

Chaque PGP devra comprendre trois parties principales :

Une première regroupant les informations générales, une seconde détaille les éléments de fragilité. Pour finir, une partie aborde les mesures à mettre en place en amont, pendant et après une pénurie.

- ✓ Dans la première partie, concernant les informations générales, on retrouve la dénomination commune internationale (DCI) du produit concerné, la classe thérapeutique, l'indication et l'usage du médicament, les parts de marché, les canaux de distribution du laboratoire, l'impact patient en cas de rupture, les alternatives thérapeutiques disponibles sur le marché français, les alternatives thérapeutiques potentielles à l'étranger et les conditions de substitution.
- ✓ Dans une deuxième partie, figurent les éléments de fragilité étudiés concernant l'approvisionnement (des matières premières et notamment la/les substance(s) active(s)), les étapes critiques de fabrication et de sous-traitance, la fragmentation de la chaîne de production et les éléments du marché (saisonnalité et volume de vente prévisionnel). À ce stade, un bilan des risques identifiés et des risques résiduels acceptables est réalisé.

La partie concernant les mesures se décline en quatre temps, à savoir :

- la surveillance et la prévention de la rupture d’approvisionnement avec le stock destiné au marché national, comme représenté dans le tableau ci-dessous :

| Présentation | Consommation moyenne Ville / hôpital | Couverture de stock cible | Délai d’approvisionnement | Stock de sécurité | Seuil d’alerte | Volume d’export annuel | Ratio export Ville/hôpital |
|--------------|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|----------------|------------------------|----------------------------|
| | | | | | | | |

Tableau 6: Tableau synthétique des informations d'un plan de gestion des pénuries (63)

- les actions pouvant être mises en place pour pallier à la rupture d’approvisionnement si elle devient effective : contingentement (qualitatif, quantitatif), restriction d’usage, remobilisation des stocks, dépannage d’urgence et les mesures de communication complémentaires à la déclaration à l’ANSM de la situation (numéro vert, questions/réponses, courriel et lettre aux professionnels de santé)
 - la palliation avec la mise en œuvre d’alternative thérapeutique disponible en France et d’alternative thérapeutique potentielle à l’étranger pouvant être importée
 - les modalités de remise à disposition sur le marché à savoir, le retour à la normale de la distribution peut se faire selon des critères quantitatifs ou qualitatifs
- ✓ À la fin du PGP, on retrouve les mesures qui sont envisagées par le laboratoire à moyen terme ainsi que la périodicité de revue du PGP en fonction des évolutions de la rupture d’approvisionnement (63).

3.4.3 L’outil DP-ruptures :

Le DP-ruptures, ou « dossier pharmaceutique », créé par le CNOP, est en expérimentation et en cours de généralisation depuis 2013 pour pallier les ruptures d’approvisionnement. Le principe de cet outil informatique est principalement d’accélérer le partage d’information en cas de rupture, cela comprend :

- les déclarations anticipées de rupture par les exploitants aux autorités de santé, en indiquant les délais de rétablissement des stocks lorsque cela est possible ;
- les déclarations aux dispensateurs ;
- les réponses des exploitants aux déclarants en indiquant les dates de réapprovisionnement prévues (si disponible).

Cet outil est une aide à la décision pour chaque acteur, en lui permettant de disposer de toutes les informations nécessaires en temps voulu. Grâce aux questions posées à l’exploitant, le pharmacien dispensateur dispose des éléments pour décider :

- d’attendre le retour du produit, parfois en priorisant les patients ;
- de prendre contact directement avec le laboratoire lorsque cela concerne une urgence ;

- de rechercher une alternative thérapeutique, en discussion avec le prescripteur.

Le DP-ruptures permet aux pharmaciens, qu'ils soient en officine ou à l'hôpital, de signaler les ruptures d'approvisionnement au laboratoire exploitant et aux autorités sanitaires, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et à l'agence régionale de santé (ARS) concernée. Cet outil est également utile pour les fabricants qui peuvent consulter les déclarations des pharmaciens, paramétrer une réponse type par produit et suivre les actions de résolution de la rupture. La prochaine étape pour le DP-ruptures est d'intégrer les grossistes-répartiteurs, autre acteur important de la chaîne d'approvisionnement des médicaments. Il est prévu que leurs besoins spécifiques soient pris en compte dans une version ultérieure du logiciel. Leur intégration leur permettra d'accéder simultanément aux déclarations des pharmaciens ainsi qu'aux réponses des laboratoires exploitants (63). Comment ça marche le DP-rupture ? (voir l'annexe 8)

3.4.4 Création en 2021 de la plateforme TRACStocks à l'initiative du Leem :

Le Leem, en association avec le GEMME (association GENérique MÊme MEDicament) et le LEMI (Les laboratoires des médicaments d'importation parallèle), sont à l'initiative de la création de la plateforme d'information « TRACStocks » (« Traçabilité Risque Anticipation Consolidation des Stocks »), lancée fin 2020, cette plateforme est destinée à :

- Améliorer l'information des autorités sur la disponibilité des stocks en cas de tensions ou de ruptures d'approvisionnement de Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur disposant d'alternatives commercialisées ;
- Permettre d'organiser la mise à disposition des stocks par les exploitants, dans des conditions garantissant la confidentialité et la sécurité des données individuelles partagées avec l'ANSM (gestion par un tiers de confiance) ;
- Automatiser l'agrégation des données de stocks inter-laboratoires à date et prévisionnelles afin de donner à l'ANSM une vision d'ensemble et d'identifier les actions prioritaires à porter, au bénéfice du patient ;
- Faciliter la communication sur le niveau de disponibilité des médicaments.

L'information des autorités sur le niveau quantitatif de disponibilité des stocks, issue de TRACStocks, est complémentaire de celle que les entreprises diffusent aux professionnels de la chaîne pharmaceutique au travers du DP-Ruptures, cette dernière étant uniquement qualitative et centrée sur les causes et délais de remise à disposition des médicaments en rupture d'approvisionnement à l'officine.

Les pouvoirs publics utilisent déjà la plateforme, lancée fin 2020, pour les médicaments du Covid-19.

La plateforme remplacera progressivement le système actuel d'envoi des données de stocks des entreprises à l'ANSM par courriel (63).

Partie pratique

Partie pratique

1. Objectifs :

Depuis le début de la crise sanitaire de la Covid-19 la question des pénuries de médicaments est devenue incontournable. Dans ce contexte, l'approvisionnement de nombreux médicaments a suscité des inquiétudes, pour les professionnels comme pour les usagers du système de santé, et certains médicaments ont effectivement manqué. Ainsi Ce problème constitue une complication préoccupante de l'activité hospitalière du CHU Frantz Fanon Blida. Cependant, les pénuries des médicaments ne sont pas apparues avec le coronavirus, le phénomène s'amplifie depuis des années.

Notre étude est une étude rétrospective qui a comme objectif de déterminer l'impact de la pandémie sur les ruptures des médicaments au sein de la pharmacie central de l'hôpital, Nous tenterons aussi de proposer des solutions pour ce problème.

2. Matériels et méthodes :

2.1 Matériels :

Le recueil des données a nécessité :

- Le logiciel informatique de gestion des produits pharmaceutique en milieu hospitalier INTELLIX.
- Les fiches des déclarations mensuelles des produits sous tension envoyés à la DSP depuis Janvier 2019 jusqu'à Décembre 2021.
- Les fiches des mouvements de stock de certains médicaments.

2.2 Méthodes :

- Nous avons d'abord procédé à une étude statistique qui concerne la consommation des produits pharmaceutiques des services dédiés à la prise en charge des patients Covid-19 des années 2020-2022
- Ensuite on a classé les médicaments en rupture signalés au niveau de la pharmacie central et la pharmacie du CAC enregistrées durant les années 2019-2020-2021.
- Selon l'intérêt thérapeutique majeur de certains médicaments dans la prise en charge des patients Covid nous avons étudiés leurs mouvements de stock et analysés l'impact des différentes vagues Covid sur leurs consommations.

3. Lieu et période :

Notre étude se déroule entre Février 2022 et Mai 2022 au niveau de La pharmacie central du CHU Frantz Fanon et La DSP de Blida.

4. Résultats et discussion :

4.1 Analyse de la consommation des médicaments :

Pour décrire l'impact financier de la pandémie sur la situation de consommation des produits pharmaceutiques en général et puis les médicaments au niveau des services Covid du CHU Blida, cette étude statistique est établie en recueillons des données sur les dépenses des services de soins Covid des années 2020 et 2021 à l'aide du logiciel INTELLIX, les données sont représentés dans les tableaux et figures suivants :

| Service | Consommation des produits pharmaceutiques 2020 (DA) |
|----------------------------------|---|
| ORL COVID | 116 847 505.96 |
| CARDIO VASCULAIRE COVID | 30 634 510.66 |
| ORTHOPEDIE COVID | 15 391 092.66 |
| PEDIATRIE COVID | 7 296.22 |
| CHIRURGIE INFANTILE COVID | 323 292.84 |
| NEUROCHIRURGIE COVID | 17 583 034.67 |
| SOMME | 180 780 733.01 |

Tableau 1 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID du CHU Blida de l'année 2020 en (DA).

Les résultats du tableau 1 sont illustrés dans le diagramme en figure 1.

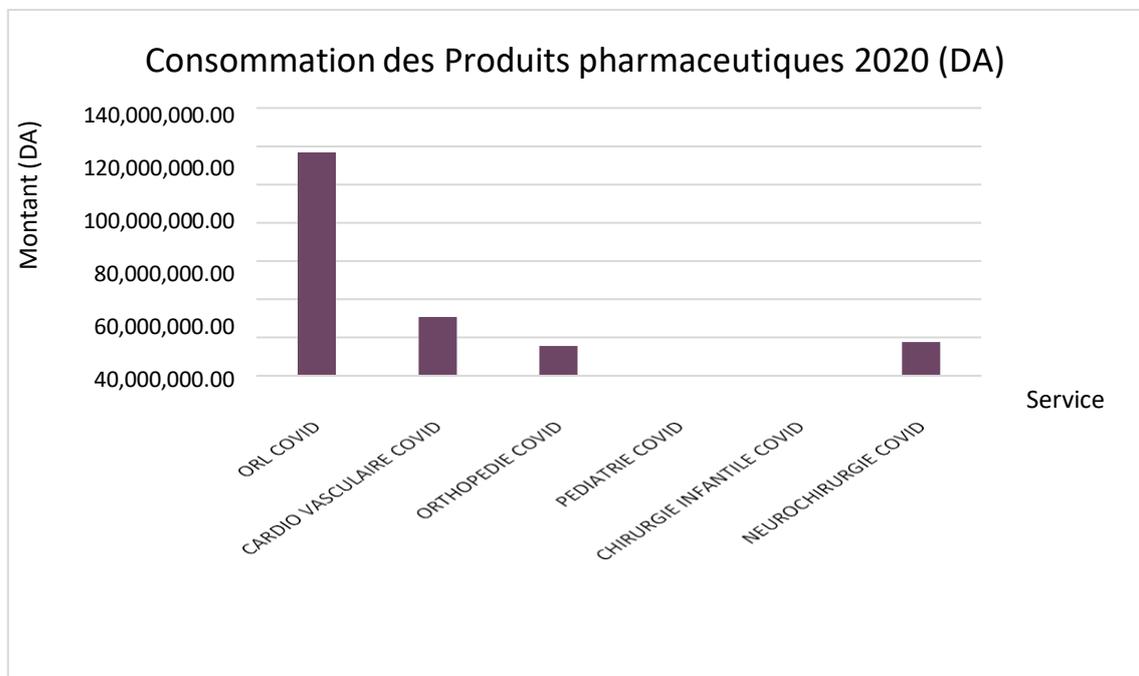


Figure 1 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID de CHU Blida en 2020 (DA).

Le tableau suivant représente le montant des médicaments seuls consommé en 2020 :

| Service | Consommation des médicaments en 2020 (DA) |
|----------------------------------|---|
| ORL COVID | 75 815 776.71 |
| CARDIO VASCULAIRE COVID | 17 781 478.27 |
| ORTHOPEDIE COVID | 9 183 686.61 |
| PEDIATRIE COVID | 6 303.76 |
| CHIRURGIE INFANTILE COVID | 5 950.00 |
| NEUROCHIRURGIE COVID | 14 197 401.54 |
| Somme | 116 990 596.89 |

Tableau 2 : Consommation annuelle des médicaments des différents services Covid de CHU Blida en 2020 (DA)

Les résultats du tableau 2 sont illustrés dans le diagramme de figure 2.

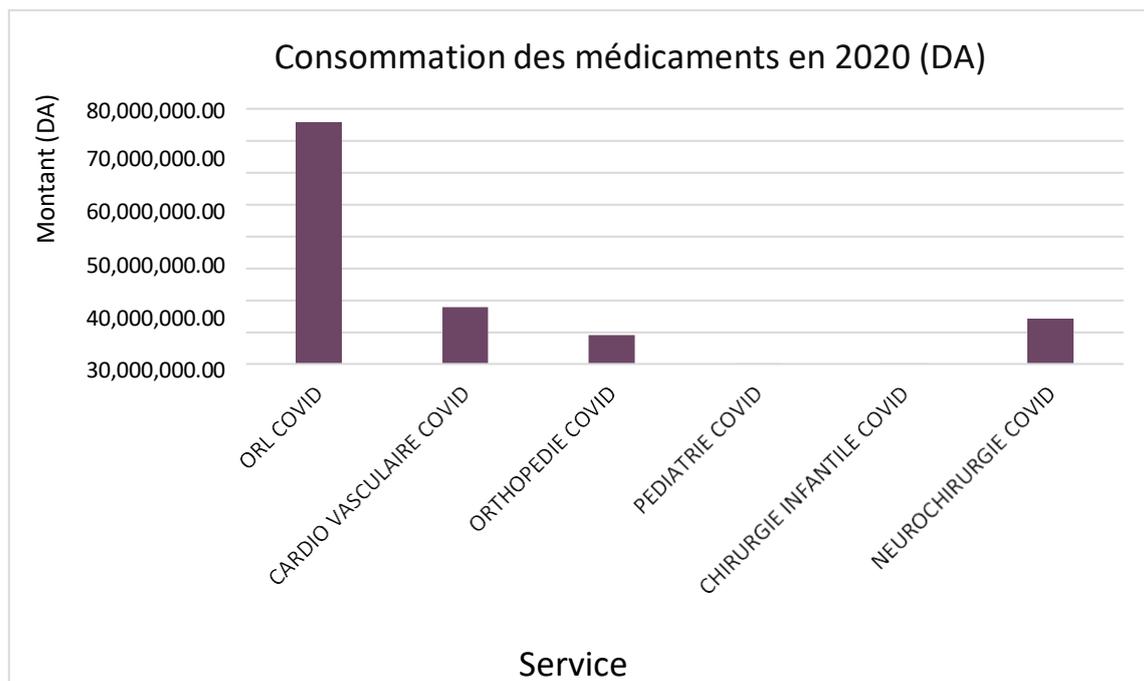


Figure 2 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID de CHU Blida en 2020 (DA)

Selon les diagrammes de la figure 1 et 2, on constate que le service d'ORL COVID occupe la première place en matière de dépenses durant le premier an de la pandémie, ce service qui prenait en charge les patients Covid en réanimation.

Les résultats de l'analyse de la consommation de différentes classes des produits pharmaceutiques (médicaments, consommables, réactifs et produits d'hygiène) de l'année 2020 au niveau de ce service sont représentés dans le tableau et diagramme suivants :

| Produits pharmaceutiques | Montant consommés par le service ORL COVID |
|---------------------------|--|
| Réactifs | 6 172 949.16 |
| Consommables | 34 096 040.01 |
| Médicaments | 75 815 776.71 |
| Produits d'hygiène | 762 740.08 |
| Somme | 116 847 505.96 |

Tableau 3 : Montant des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2020 (DA)

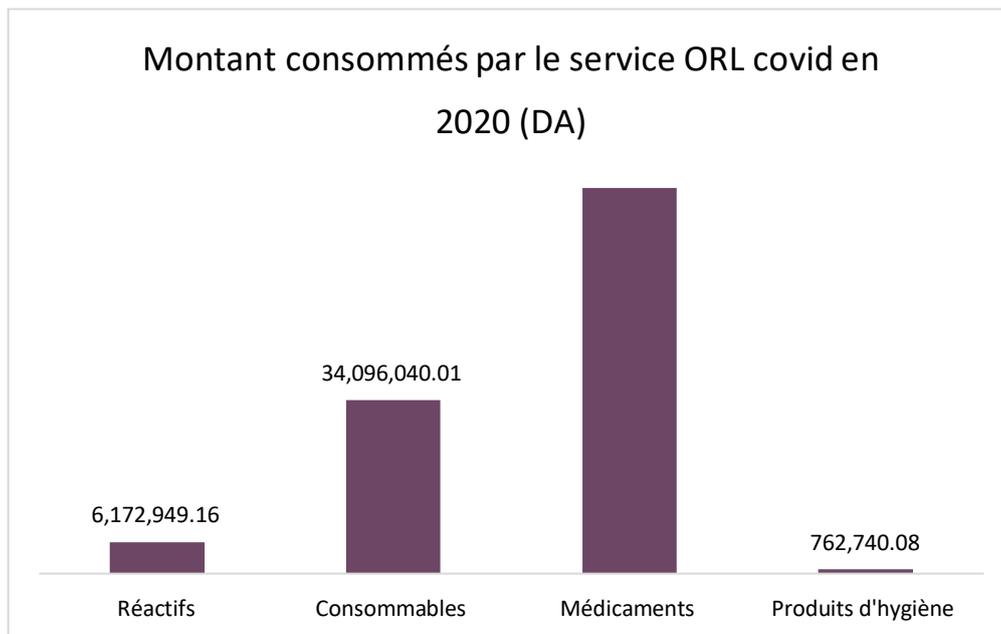


Figure 3 : Montant des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2020 (DA)

Comme le diagramme et tableau en dessus montrent, les médicaments occupent la première place en matière de dépense en 2020 avec un montant de 75 815 776,71 DA, suivi par les consommables (34 096 040,01 DA), réactifs (6 172 949,16 DA), produits d'hygiène (762 740,08 DA).

Pour plus de précision sur les dépenses en période de covid nous avons étudié les données de consommation de l'année 2021 aussi, les résultats sont représentés dans les tableaux et figures suivant.

| Service | Consommation des produits pharmaceutiques 2021 (DA) |
|--------------------------------|---|
| ORL COVID | 68 767 200.21 |
| CARDIO VASCULAIRE COVID | 39 423 492.74 |
| ORTHOPEDIE COVID | 15 293 552.10 |
| PEDIATRIE COVID | 42 170.63 |
| NEUROCHIRURGIE COVID | 35 570 952.82 |
| CHIRURGIE GENERAL COVID | 16 475 032.80 |
| OPHTALMOLOGIE COVID | 4 763.66 |
| Somme | 175 577 164.96 |

Tableau 4 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID CHU Blida en 2021 (DA).

Les résultats du tableau 4 sont illustrés dans le diagramme de figure 4.

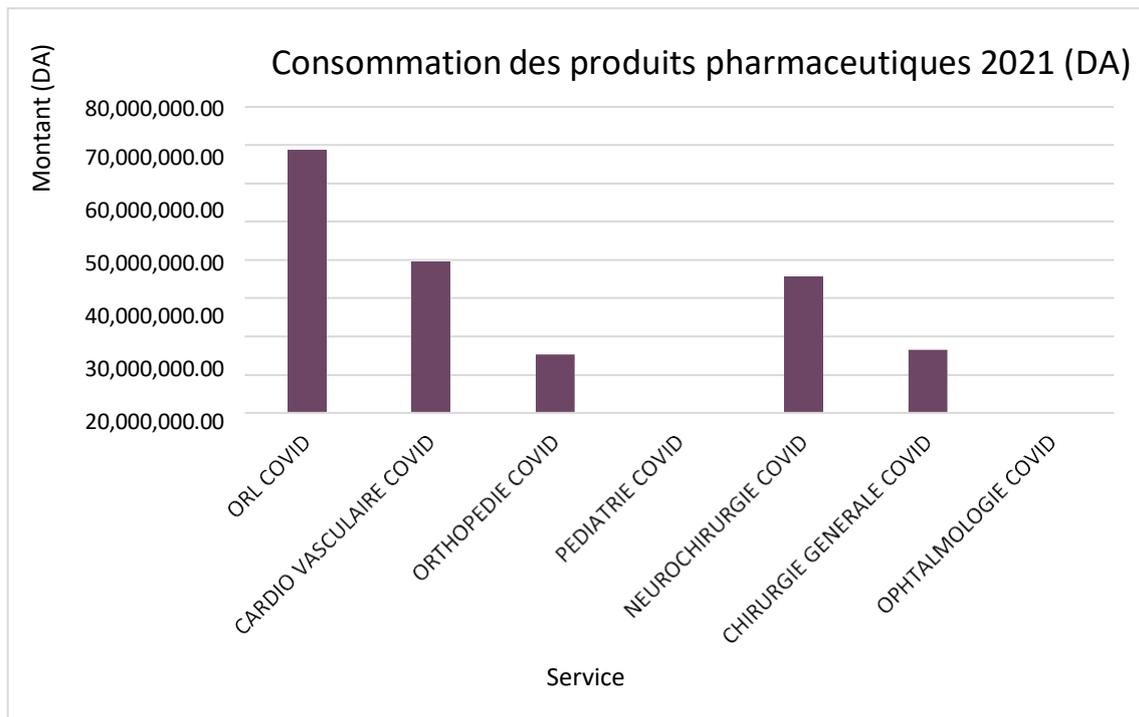


Figure 4 : Consommation annuelle des produits pharmaceutiques des différents services COVID de CHU Blida en 2021 (DA).

Le tableau suivant représente le montant des médicaments seuls consommés en 2021 :

| Service | Consommation des médicaments en 2021 (DA) |
|----------------------------------|---|
| ORL COVID | 42 829 383.39 |
| CARDIO VASCULAIRE COVID | 31 822 413.66 |
| ORTHOPEDIE COVID | 13 044 464.04 |
| PEDIATRIE COVID | 0.00 |
| NEUROCHIRURGIE COVID | 26 067 600.87 |
| CHIRRURGIE GENERALE COVID | 14 416 225.81 |
| OPHTALMOLOGIE COVID | 4 763.66 |
| Somme | 128 184 851.43 |

Tableau 5 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID CHU Blida en 2021 (DA).

Ces données sont illustrées dans la figure 5 :

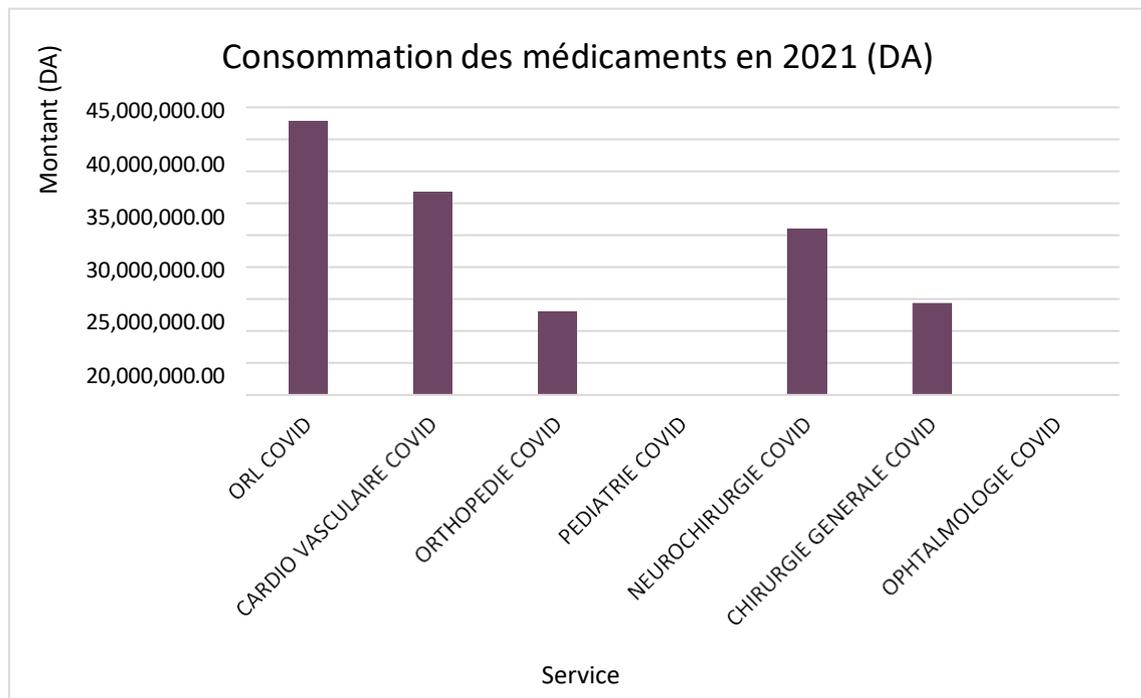


Figure 5 : Consommation annuelle des médicaments des différents services COVID de CHU Blida en 2021 (DA).

Selon les diagrammes 4 et 5, on constate que le service d'ORL COVID occupe toujours la première place en matière de dépenses durant le deuxième an de la pandémie, Les résultats de l'analyse de la consommation de différentes classes des produits pharmaceutiques (médicaments, consommables, réactifs et produits d'hygiène) de l'année 2021 au niveau de ce service sont représentés dans le tableau et diagramme suivants :

| Produits pharmaceutiques | Montants consommés par le service ORL COVID en 2021 |
|---------------------------|---|
| Réactifs | 301 978.64 |
| Consommables | 25 455 058.74 |
| Médicaments | 42 829 383.39 |
| Produits d'hygiène | 180 779.44 |
| Somme | 68 767 200.21 |

Tableau 6 : Montants des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2021 (DA).

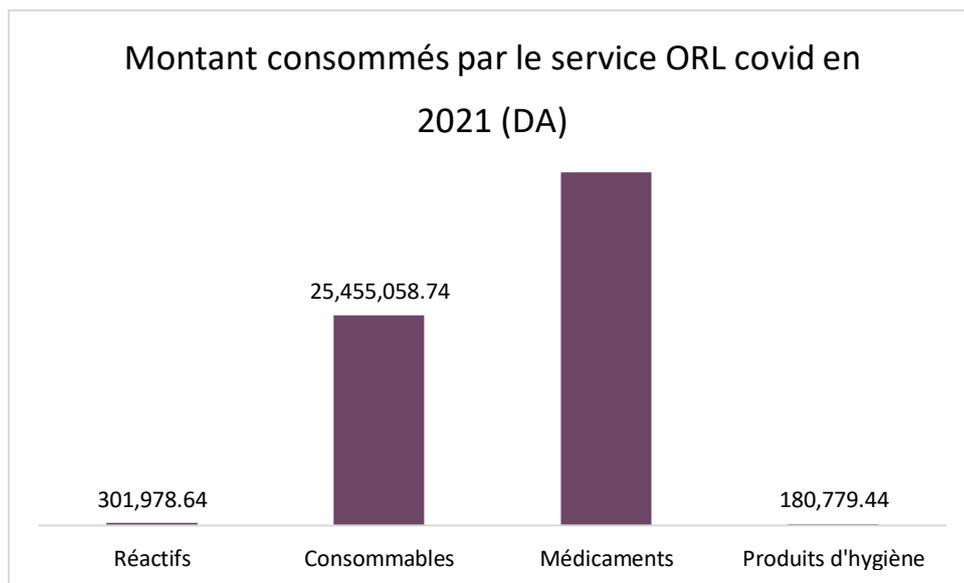


Figure 6 : Montant des produits pharmaceutiques consommés par le service ORL COVID en 2021 (DA).

Le diagramme ci-dessus montre que les médicaments occupent la première place en matière des dépenses avec un montant de 42 829 383,39 DA suivi par les consommables (25 455 058,74 DA), réactifs (301 978,64 DA) et produits d'hygiène (180 779,44 DA).

4.2 Analyse des ruptures des médicaments pendant la période de crise sanitaire selon leurs classes thérapeutiques :

Pour bien décrire l'impact de la pandémie sur les ruptures de stocks, nous avons classés les médicaments concernés par les ruptures par classes thérapeutiques à partir des fiches des déclarations mensuelles des produits sous tension, les résultats sont démontrés dans les tableaux et graphes suivants selon l'année :

Les données de l'année 2019 signalés au niveau de la pharmacie central du CHU Frantz fanon (période pré-pandémique) :

| Classe thérapeutique | Nombre des médicaments en rupture (2019) |
|--|--|
| Produits de diagnostic | 3 |
| Anti-inflammatoires-antalgiques | 0 |
| Anesthésiologie-allergologie | 3 |
| Urologie-néphrologie | 0 |
| Cardiologie | 4 |
| Infectiologie-immunologie | 11 |
| Endocrinologie-hormones | 0 |
| Métabolites-nutrition | 0 |
| Pneumologie | 0 |
| Gastro-entérologie | 0 |
| Ophtalmologie | 1 |
| Cancérologie | 2 |
| Dermatologie | 1 |
| Neurologie | 4 |
| Hématologie-hemostase | 1 |
| Rhumatologie | 0 |
| Dentaire | 0 |
| Somme | 30 |

Tableau 7 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l'année 2019.

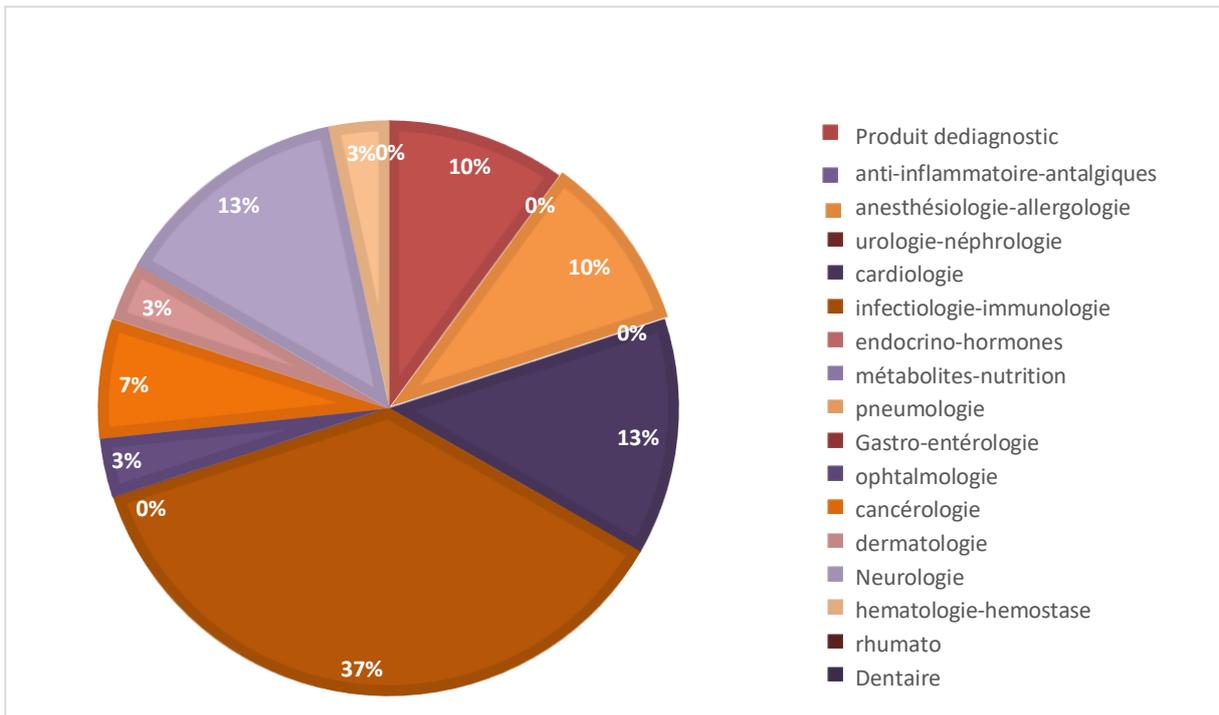


Figure 7 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l'année 2019 au niveau de la pharmacie centrale.

Pour l'année 2019 les données montrent que le nombre des molécules ayant subi une rupture étaient de 30, seulement 9 classes de 17 ont été concernées, en première place la classe d'infectiologie-immunologie avec 11 médicaments puis les classes de neurologie et cardiologie avec 4 médicaments chacune, les médicaments d'anesthésiologie-allergologie étaient de 3, 2 molécules de la classe cancérologie et un seul médicament de la classe hématologie-hémostase étaient signalés.

Les données des ruptures en médicaments signalées au niveau de la pharmacie centrale en période COVID 2020-2021 :

| Classe thérapeutique | Nombre des médicaments en rupture (2020 - 2021) |
|--------------------------------------|---|
| Cancérologie | 22 |
| Hématologie-hémostase | 21 |
| Infectiologie-immunologie | 13 |
| Métabolite-nutrition | 8 |
| Anesthésiologie-allergologie | 9 |
| Produits de diagnostic | 6 |
| cardiologie | 4 |
| Anti-inflammatoire-antalgique | 4 |
| Pneumologie | 4 |
| Neurologie | 4 |
| Dermatologie | 3 |
| Dentaire | 3 |
| Endocrinologie-Hormones | 2 |
| Gastrologie-entérologie | 2 |
| Ophtalmologie | 2 |
| Urologie-néphrologie | 1 |
| Rhumatologie | 1 |
| Somme | 109 |

Tableau 8 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classe thérapeutiques pendant les années 2020-2021.

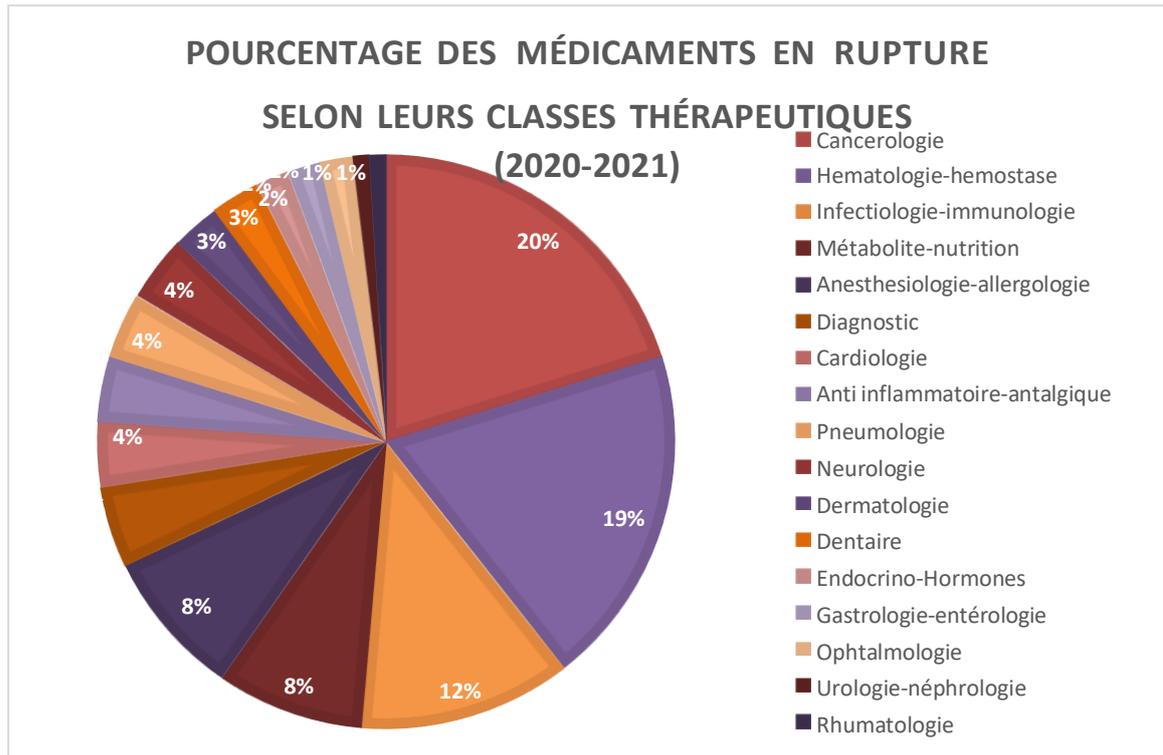


Figure 8 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021 au niveau de la pharmacie central.

Le nombre total des médicaments ayant subi une rupture étaient de 109 médicaments et toutes les classes thérapeutiques étaient touchées.

Les résultats de cette classification montrent que la classe de la cancérologie était la plus touchée par ces perturbations avec 22 médicaments signalés en total, suivie par les médicaments d'hématologie-hémostase avec 21 molécules, la classe d'Infectiologie-immunologie vient en troisième place avec 13 molécules puis les classes Anesthésiologie-allergologie et Métabolites-nutrition avec 9 molécules signalées pendant les 2 ans mentionnés, au niveau de pharmacie central du CHU.

Les nombres des ruptures observées en période de crise sanitaire (2020-2021) sont plus élevés en comparaison à la période pré-pandémie (2019), les classes thérapeutiques concernées sont plus divers et les classes des médicaments les plus touchées sont différentes aussi.

Nous avons étudié les ruptures au niveau de la pharmacie du Centre Anti Cancer CAC, les résultats sont présentés dans les tableaux et figures suivants :

| Classe thérapeutique | Nombre des médicaments en rupture (2020-2021) |
|--------------------------------------|---|
| Cancérologie | 33 |
| Hématologie-hémostase | 1 |
| Infectiologie-immunologie | 6 |
| Métabolite-nutrition | 1 |
| Anesthésiologie-allergologie | 3 |
| Produits de diagnostic | 0 |
| Cardiologie | 1 |
| Anti-inflammatoire-antalgique | 0 |
| Pneumologie | 1 |
| Neurologie | 4 |
| Dermatologie | 3 |
| Dentaire | 0 |
| Endocrinologie-Hormones | 0 |
| Gastrologie-entérologie | 1 |
| Somme | 54 |

Tableau 9 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l'année 2019

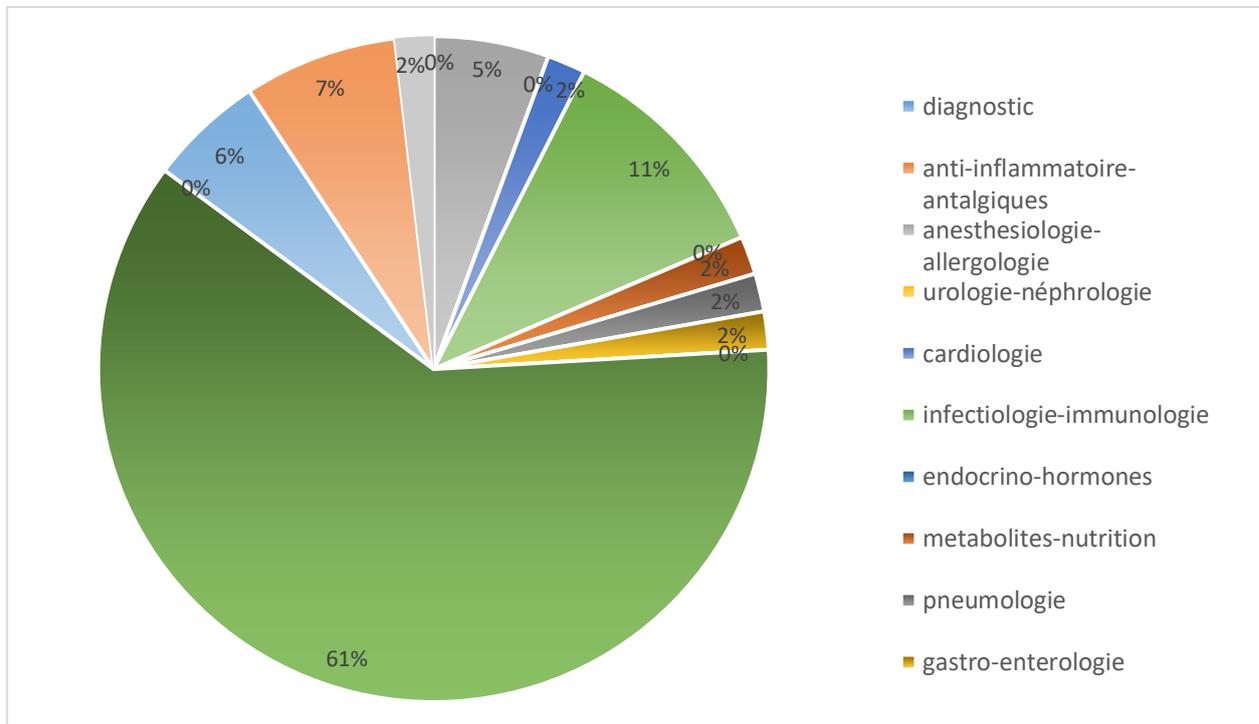


Figure 9 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant l'année 2019 (CAC).

Les données des années 2020-2021 signalées au niveau de la pharmacie central du

CAC :

| Classe thérapeutique | Nombre des médicaments en rupture (2020-2021) |
|--------------------------------------|---|
| Cancérologie | 57 |
| Hématologie-hémostase | 10 |
| Infectiologie-immunologie | 4 |
| Métabolite-nutrition | 3 |
| Anesthésiologie-allergologie | 3 |
| Produits de diagnostic | 0 |
| Cardiologie | 4 |
| Anti-inflammatoire-antalgique | 3 |
| Pneumologie | 1 |
| Neurologie | 10 |
| Dermatologie | 0 |
| Dentaire | 0 |
| Endocrinologie-Hormones | 0 |
| Gastrologie-entérologie | 3 |
| Ophtalmologie | 0 |
| Urologie-néphrologie | 0 |
| Rhumatologie | 0 |
| Somme | 98 |

Tableau 10 : Le nombre des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021.

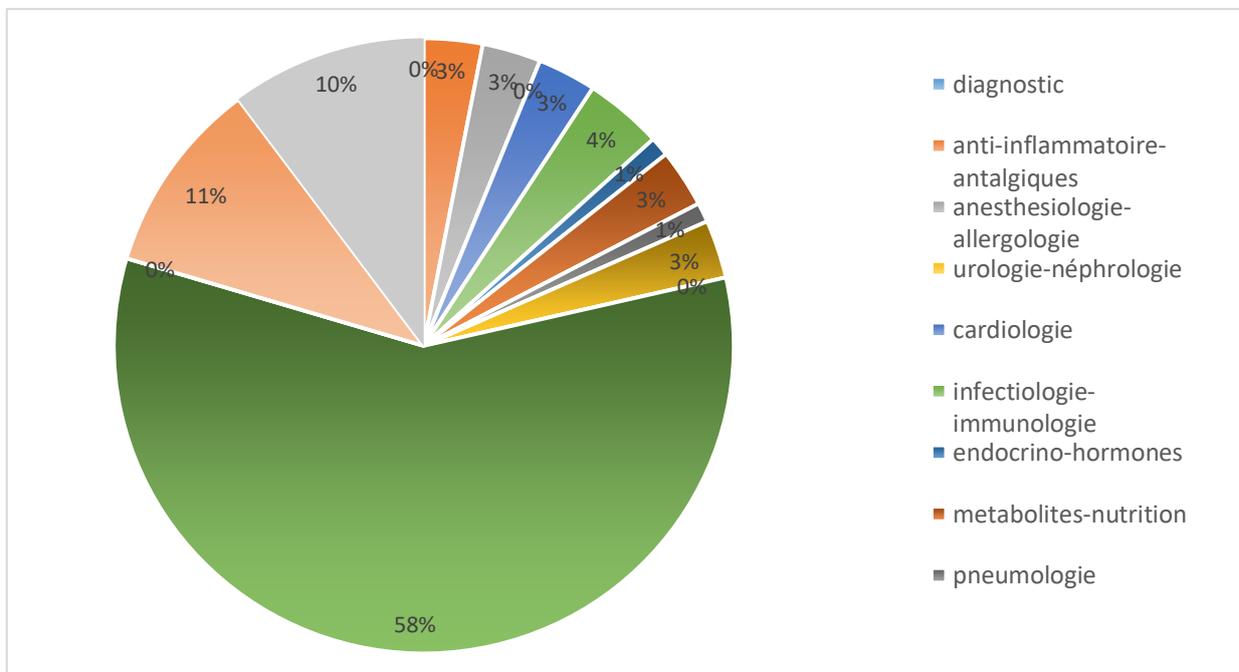


Figure 10 : Pourcentage des médicaments en rupture selon leurs classes thérapeutiques pendant les années 2020-2021 (CAC)

Les nombres des ruptures observées en période de crise sanitaire (2020-2021) sont plus élevés en comparaison à l'état normal (2019), avec 57 médicaments anti-cancéreux signalés en rupture en 2020-2021.

4.3 L'évolution des ruptures en médicaments au niveau de la pharmacie centrale par mois en période de crise :

Ce graphe représente le nombre de ruptures de stock signalés par la pharmacie centrale du CHU au niveau de la Direction de santé publique des années 2020-2021, nous avons étudiés l'évolution de ces pénuries en fonction de la survenue des vagues qui sont démontrés dans l'annexe (Etat COVID-19 du janvier 2020 au mai 2022).

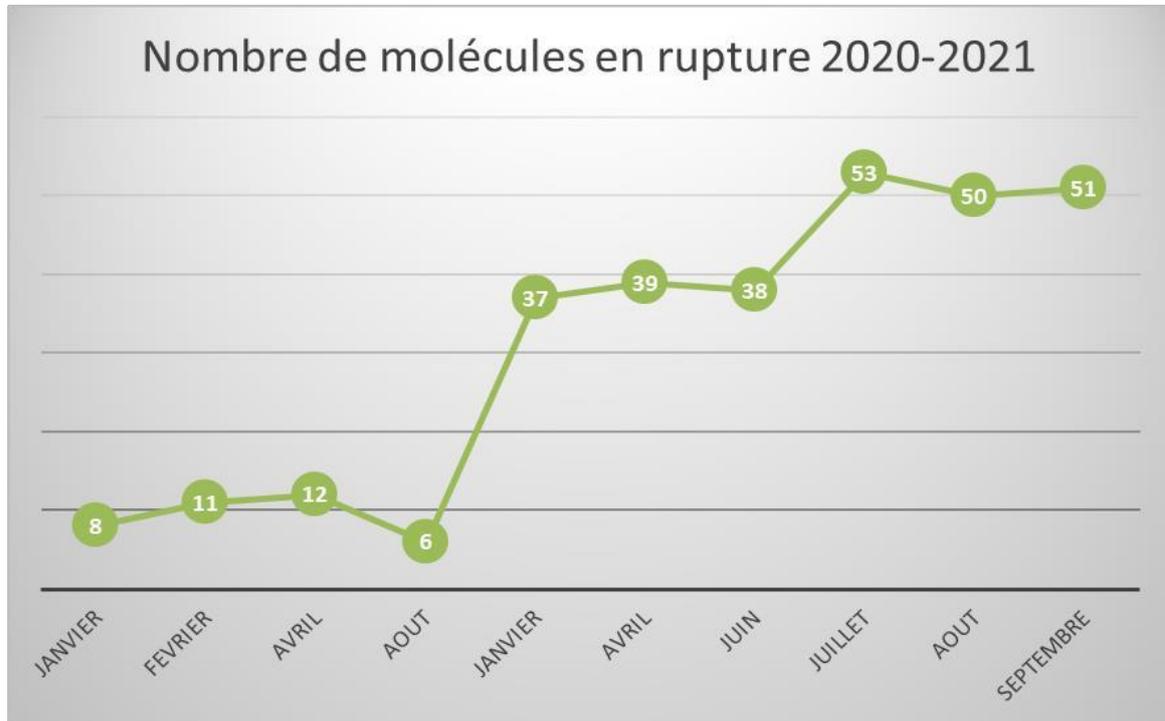


Figure 11 : Nombre de médicaments en rupture de stock par mois signalés par la pharmacie centrale

Comme le montre le graphe ci-dessus, la première vague de covid 19 a entraîné une augmentation des ruptures dès mars 2020 avec un pic de signalement le mois d'avril, puis elles commençaient leur décrue pour atteindre en Août un niveau inférieur à celui constaté en début d'année.

Les données de la deuxième vague sont manquantes.

L'année 2021 était témoin d'une 3ème vague covid, depuis le mois juin on constate une élévation des signalements de rupture jusqu'à atteindre leur plus haut niveau avec un total de 53 molécules au moment du pic le juillet 2021.

Ce qui conclut que les ruptures sont directement proportionnelles à l'élévation des cas de covid19.

4.4 Etude des mouvements de stock des médicaments :

Pour détailler la consommation de certains médicaments en fonction de l'évolution de la pandémie, une étude des mouvements de stocks a été établie. Cette dernière consiste à recueillir des données sur les sorties de ces médicaments et leur consommation par les différents services de soin, à l'aide du logiciel INTELLIX.

Le choix des médicaments ciblées a été fait selon leurs implication dans le protocole thérapeutique recommandé par le ministère de santé d'un côté et leurs abondance en terme de ruptures d'autre part.

4.4.1 Concernant le traitement antibiotique :

L'antibiothérapie joue un rôle primordial dans la prise en charge des surinfections des patients covid, pour notre étude le choix s'est porté sur ces 3 molécules : Céfotaxime 1G INJ, ciprofloxacine 200 MG INJ et ciprofloxacine 400 MG INJ.

Leurs données sont représentées dans les graphes suivants :

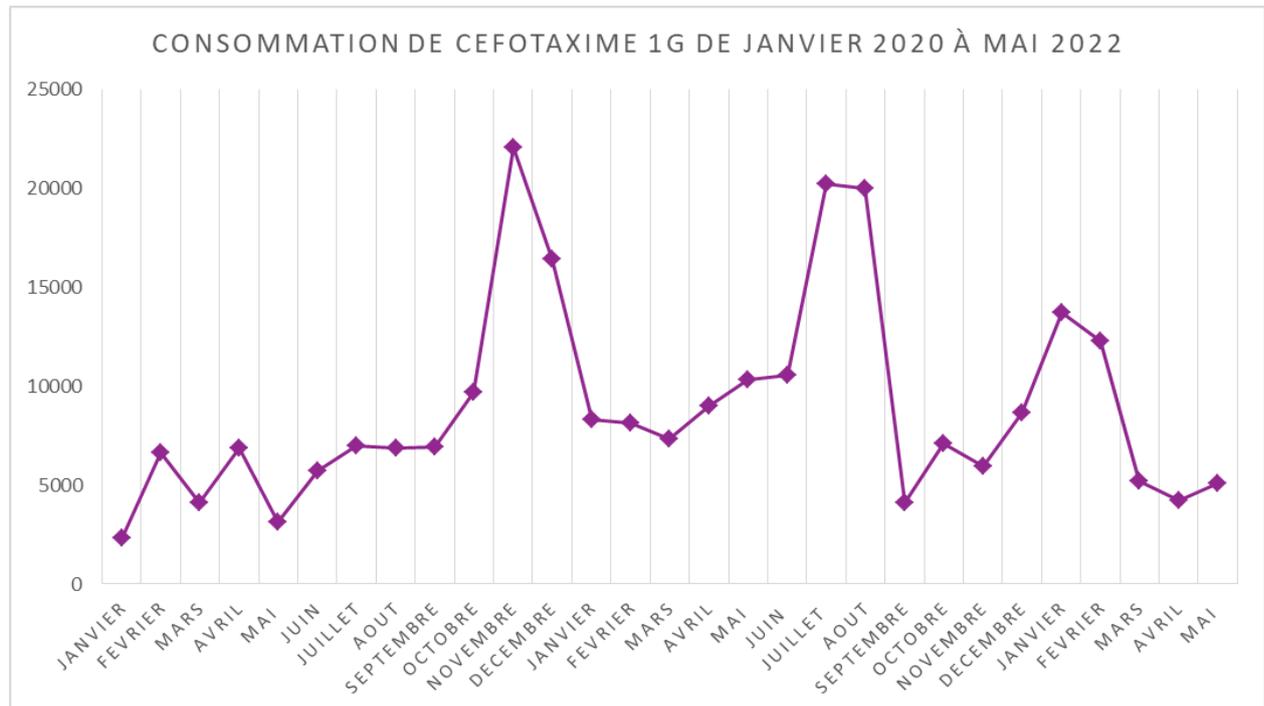


Figure 12 : Consommation de céfotaxime 1G de janvier 2020 à mai 2022

Le graphe montre essentiellement la compatibilité de la consommation de la Céfotaxime " un antibiotique largement recommandé dans le protocole pour pallier à la surinfection" avec les 4 pics des 4 vagues du covid 19, comme l'illustre le graphe en juillet 2020, novembre 2020, juillet 2021 et janvier 2022 respectivement.

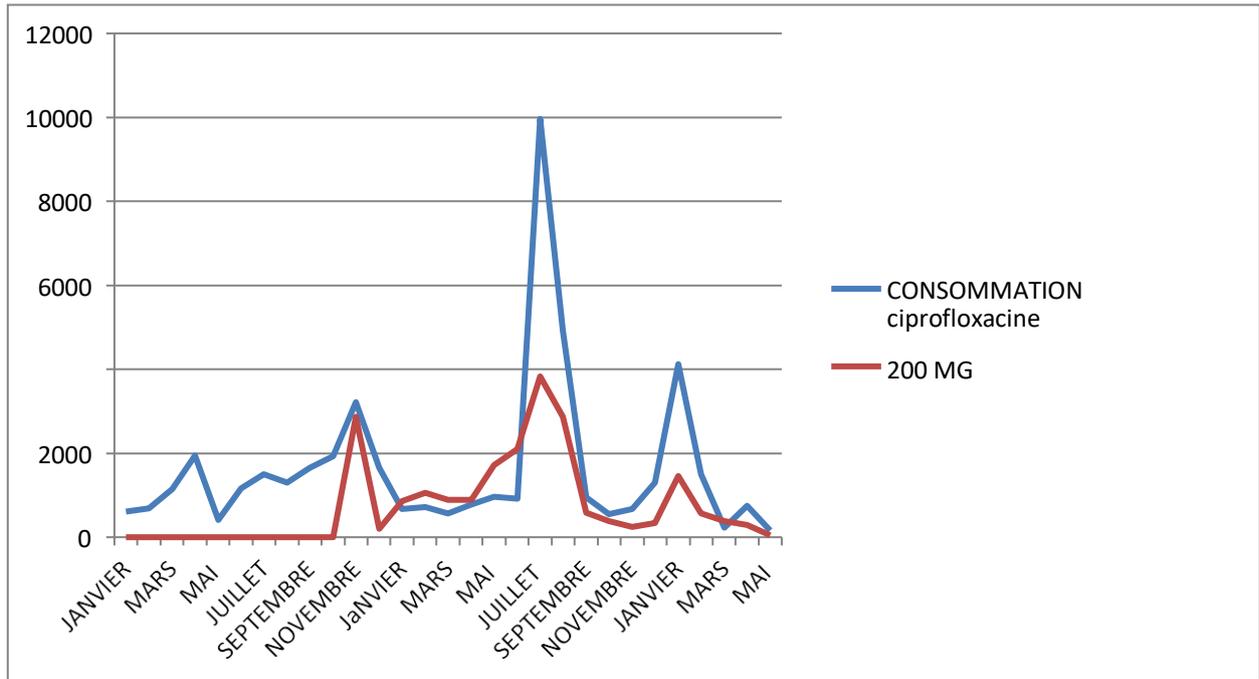


Figure 13 : Consommation de la CIPROFLOXACINE 200 mg et 400 mg de janvier 2020 à mai 2022

On constate tout d'abord que les deux courbes sont presque parallèles tout le long de la période de cette étude avec des pics de consommation en synchronisation parfaite avec l'augmentation du nombre des cas positifs de covid 19.

Ensuite, les données nous montrent que la consommation du ciprofloxacine 200 mg est plus élevée que la 400 mg à cause du durée de perfusion chez l'adulte elle est de 30 minutes pour la solution de 200 mg et de 60 minutes pour la 400 mg c'est pour cela la 200 mg est plus prescrit en cas d'urgence médicale.

4.4.2 Concernant le traitement cortisonique :

La dexaméthasone est un glucocorticoïde à action prolongée qui est principalement utilisé comme agent anti-inflammatoire ou immunosuppresseur, le mécanisme proposé des glucocorticoïdes dans le SARS-CoV-2 implique l'atténuation d'une réponse immunitaire excessive qui peut conduire au syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et à la défaillance multi-organique.

Nous avons étudiés la : DEXAMETHASONE 20 mg inj et DEXAMETHASONE 40 mg inj.

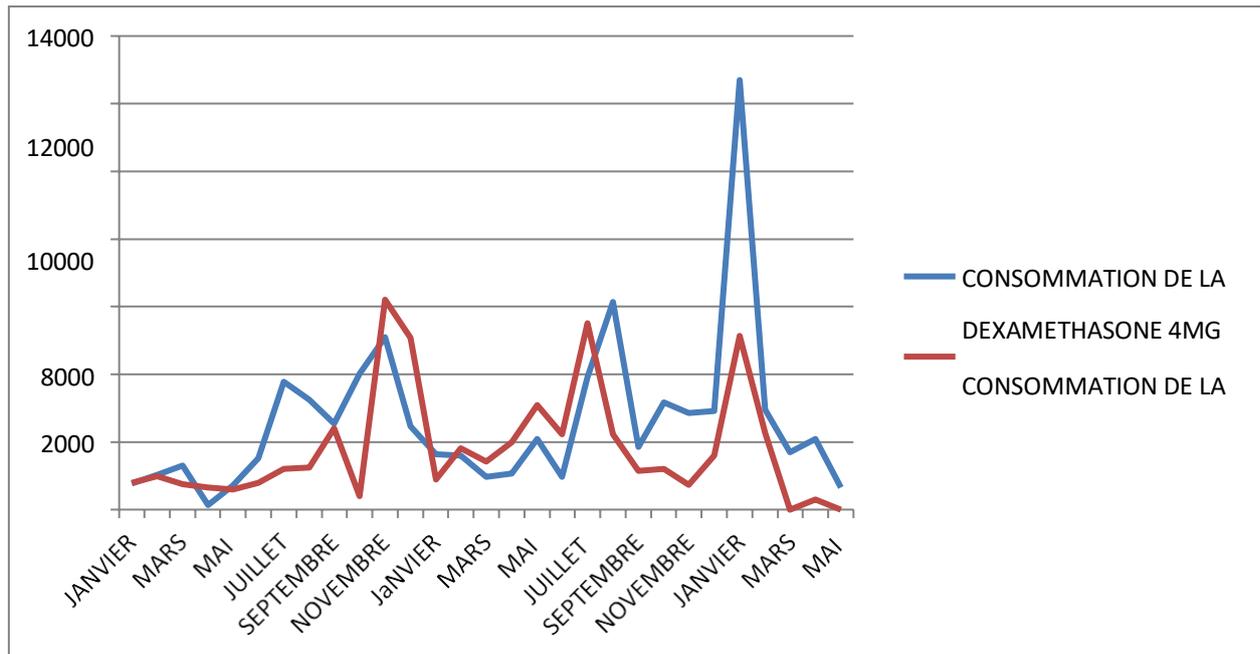


Figure 14 : Consommation de la DEXAMETHASONE 4 mg et 20 mg de janvier 2020 à mai 2022.

Si on suit la trajectoire des deux courbes des deux dosages de la Dexaméthasone, on constate qu'elles étaient presque parallèles tout le long de la période d'étude, avec des pics de consommation en synchronisation parfaite avec l'augmentation du nombre des cas positifs de covid 19.

La Dexaméthasone 4 mg a pris de l'ampleur au cours de la première vague du juillet 2020.

Toutefois à la deuxième vague du novembre 2020 la consommation de la Dexaméthasone 20 mg était plus prononcée.

Tandis qu'à la troisième vague du juillet 2021 on observe un rapprochement notable des taux de consommation des deux doses.

Cependant durant la quatrième vague du janvier 2022 on a assisté à une hausse de la consommation de la Dexaméthasone 4 mg par rapport au dosage de 20 mg due principalement à l'augmentation du nombre des cas du covid pédiatrique.

4.4.3 Concernant le traitement symptomatique :

Nous avons étudié la molécule de SALBUTAMOL 0.5 mg inj comme traitement symptomatique de la toux.

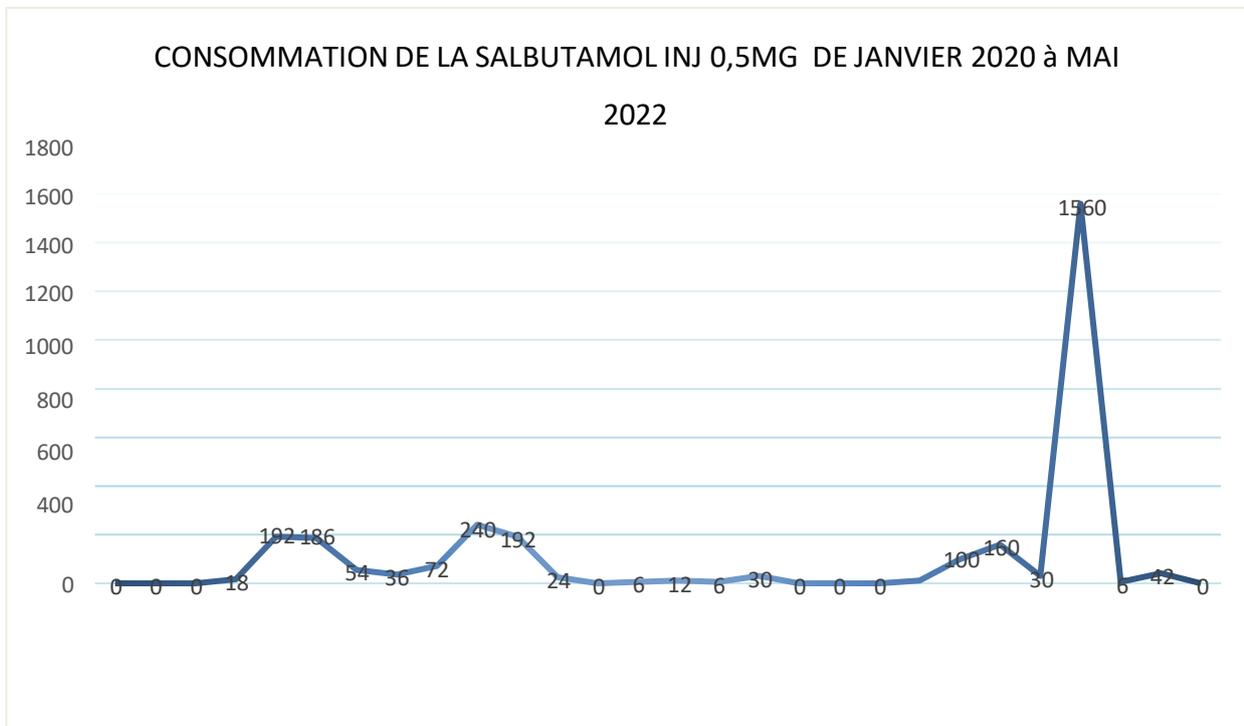


Figure 15 : Consommation de SALBUTAMOL inj 0,5 mg de janvier 2020 à mai 2022.

Parmi les effets de l'omicron (variant du SARS-CoV-2 détecté le novembre 2021) : la détresse respiratoire et la bronchite, pour cette raison une consommation énorme de la salbutamol a été constatée durant la dernière crise COVID-19 du décembre 2021 au février 2022.

4.4.4 Concernant le traitement des complications liées à l'infection COVID :

L'une des graves complications du covid-19 était le syndrome de détresse respiratoire aigüe SDRA d'où la prescription des curares en réanimation pour sa prise en charge.

Les deux médicaments étudiés sont : Vecuronium 4 mg/ml INJ et Rocuronium 50 mg/ml INJ.

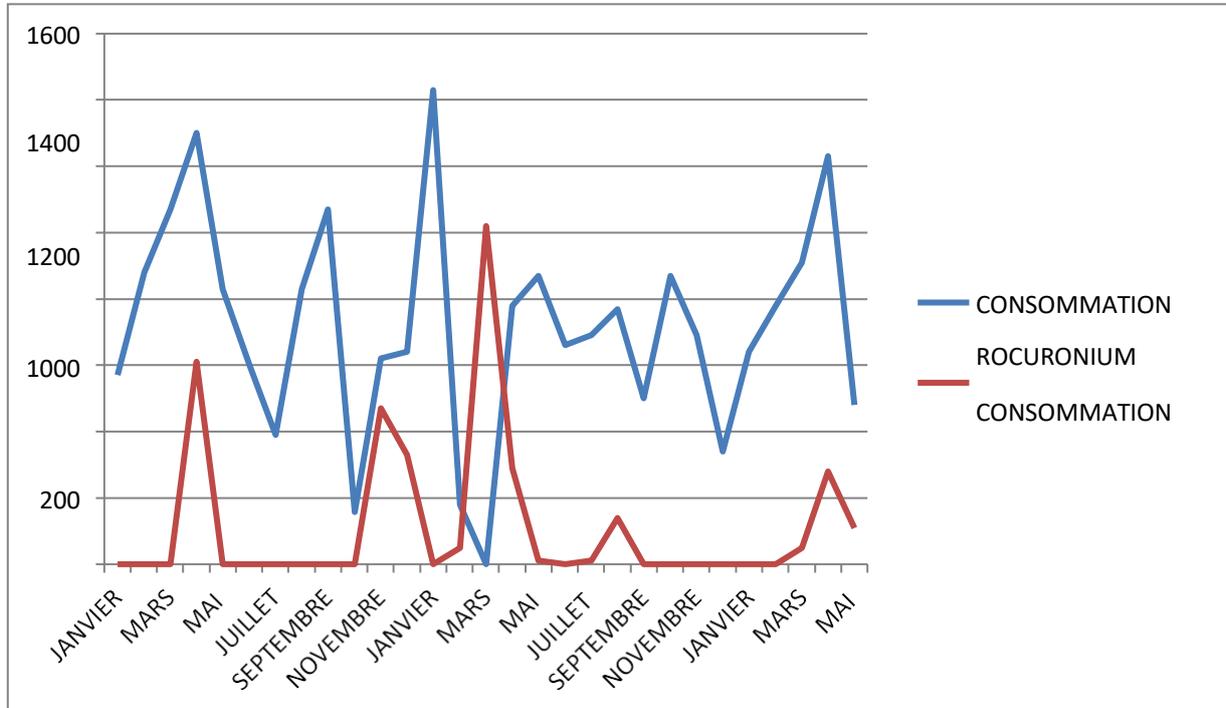


Figure 16 : Consommation de ROCURONIUM 50 mg et VECURONIUM 4 mg de janvier 2020 à mai 2022.

Les deux courbes montrent l'élévation rapide en nombre d'unités consommées une fois la pandémie s'est installée, le mois d'avril 2020 marque un pic de consommation essentiellement par l'unité d'isolement Covid ORL (réanimation) des 2 molécules, la deuxième vague qui s'est installée novembre 2020 marque aussi une élévation de la consommation des 2 médicaments.

En mois de février 2021 une quantité importante de Vecuronium s'est livrée de la PCH et donc sa consommation est rapidement élevée en mois de mars avec une diminution de la consommation du Rocuronium en parallèle, mais l'épuisement de stock de Vecuronium est signalé en mois d'avril et juin au niveau de la pharmacie centrale.

On remarque aussi une élévation de consommation en période de troisième vague datant de juillet à août 2021 avec des déclarations de tension en ce qui concerne le Rocuronium et d'épuisements de stock en ce qui concerne le Vecuronium pendant les mois d'août et octobre 2021.

4.4.5 Concernant l'insuline :

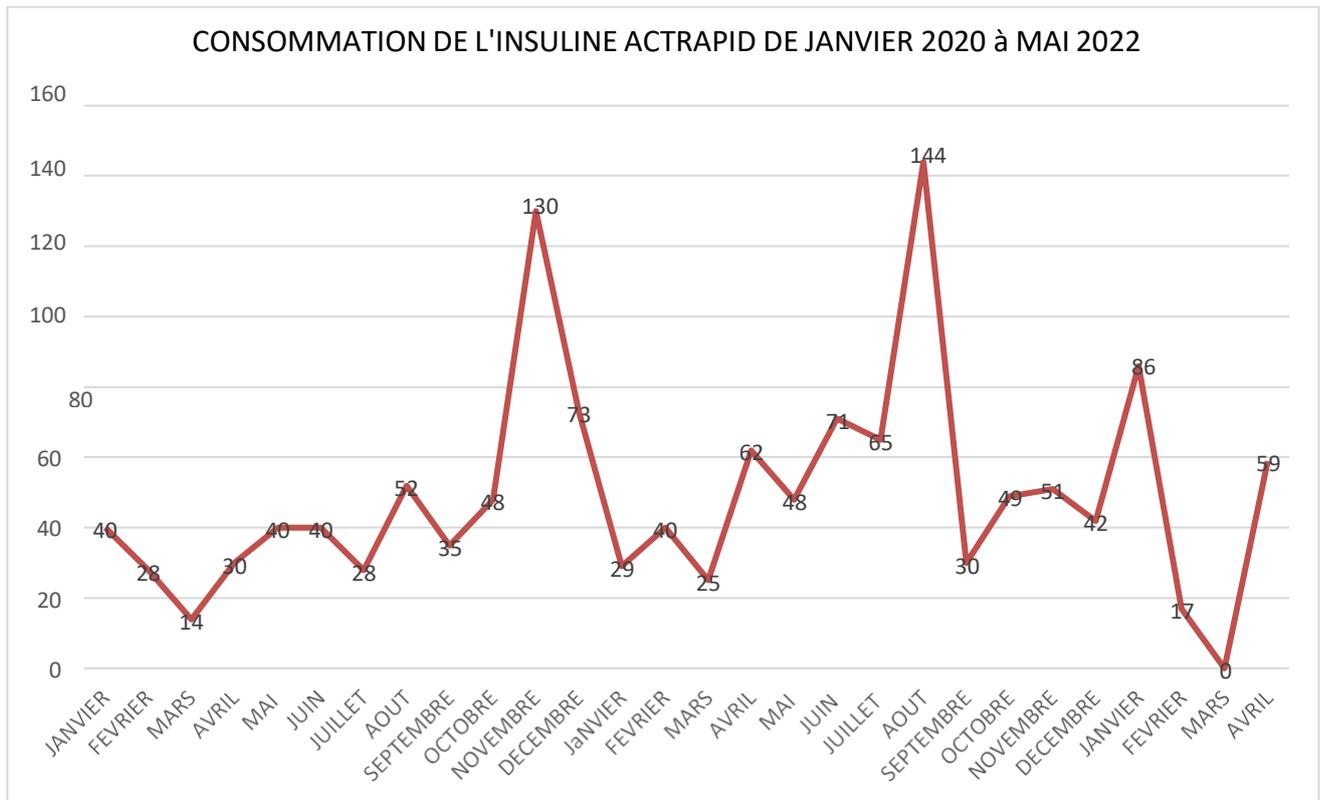


Figure 17 : Consommation de L'INSULINE ACTRAPID de janvier 2020 à mai 2022

Ce graphique met en évidence les variations de la consommation mensuelle de l'insuline actrapide durant la période de crise sanitaire.

En l'observant on constate une consommation largement prononcée de l'insuline durant la deuxième et la troisième vague comparée à la 4e vague du janvier 2022, une décreue justifiée par l'indisponibilité de l'insuline au sein de la pharmacie centrale, en effet 1 mois après la 3e vague l'insuline a été parmi les médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture de stock auprès de la DSP .

En s'en rapportant au fiche des mouvements on s'aperçoit que 62% de l'insuline consommée durant la deuxième vague du novembre 2020 a été distribué aux services covid, la même remarque s'applique pour la 3e vague avec 64% d'insuline destiné aux services covid.

4.4.6 Concernant le traitement des complications liées à l'infection COVID :

Les œdèmes des membres inférieurs d'origine rénal étaient parmi les complications les plus fréquentes du COVID 19 d'où la prescription d'un diurétique de l'anse la FUROSEMIDE, Ce graphe ci-dessous explique ces mouvements :

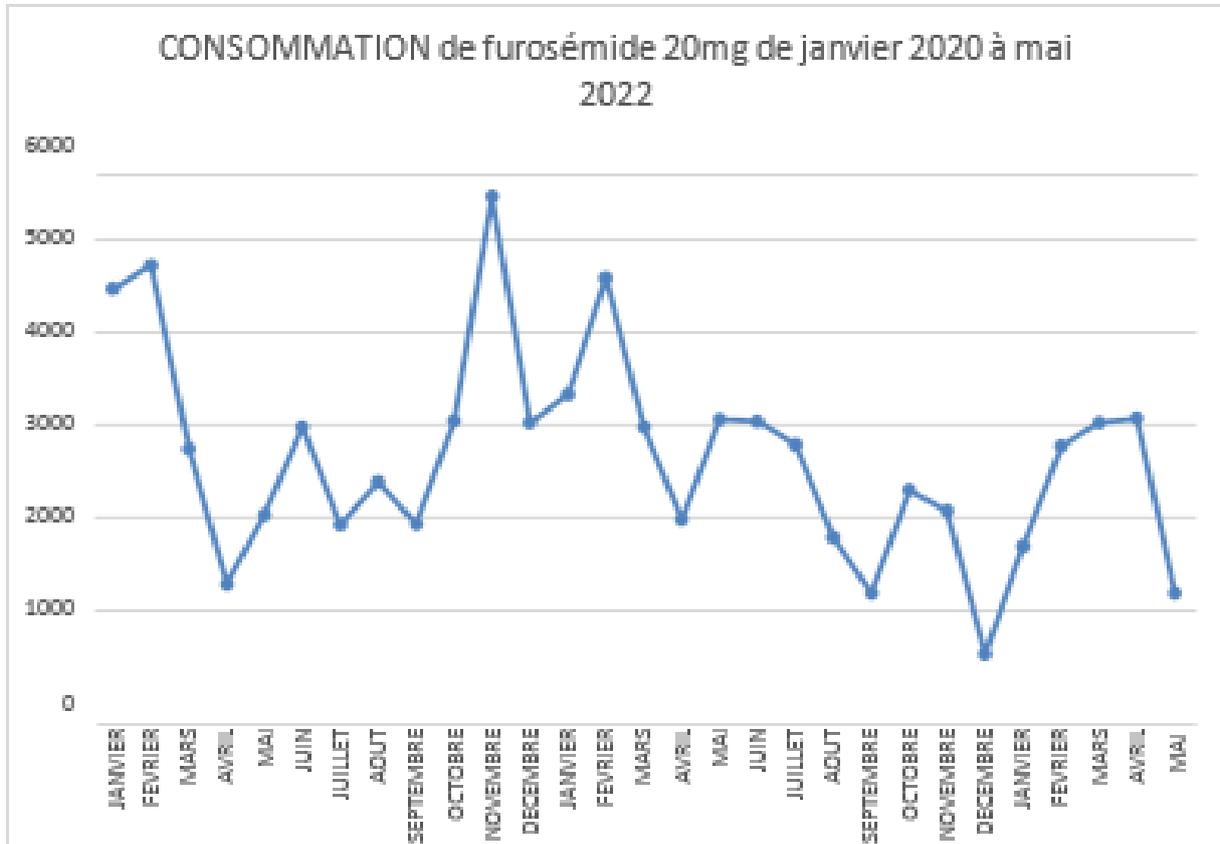


Figure 18 : Consommation du FUROSEMIDE de janvier 2020 à mai 2022.

Sur ce graphique nous observons un écart très important entre la consommation du Furosemide durant la deuxième vague covid et sa consommation durant les vagues qui précèdent et succèdent.

Certes 21 % du furosémide était servi aux services covid durant la deuxième vague.

Pour expliquer cet écart citons qu'à la troisième vague par exemple le Furosémide était déclaré comme produit sous tension le août 2021 en plein pic COVID au niveau de la DSP, son indisponibilité justifie sa consommation limitée.

4.4.7 Concernant le traitement anticoagulant :

Les problèmes de coagulation et les complications qui en résultent sont courants chez les patients Covid-19, les anticoagulants sont indiqués en doses préventives ou curatives dans la prise en charge de ces patients pour limiter les complications.

Les molécules étudiées sont : Héparine Calcique 12500 UI INJ, Enoxaparine 8000 UI INJ, Tinzaparine 10000 UI INJ.

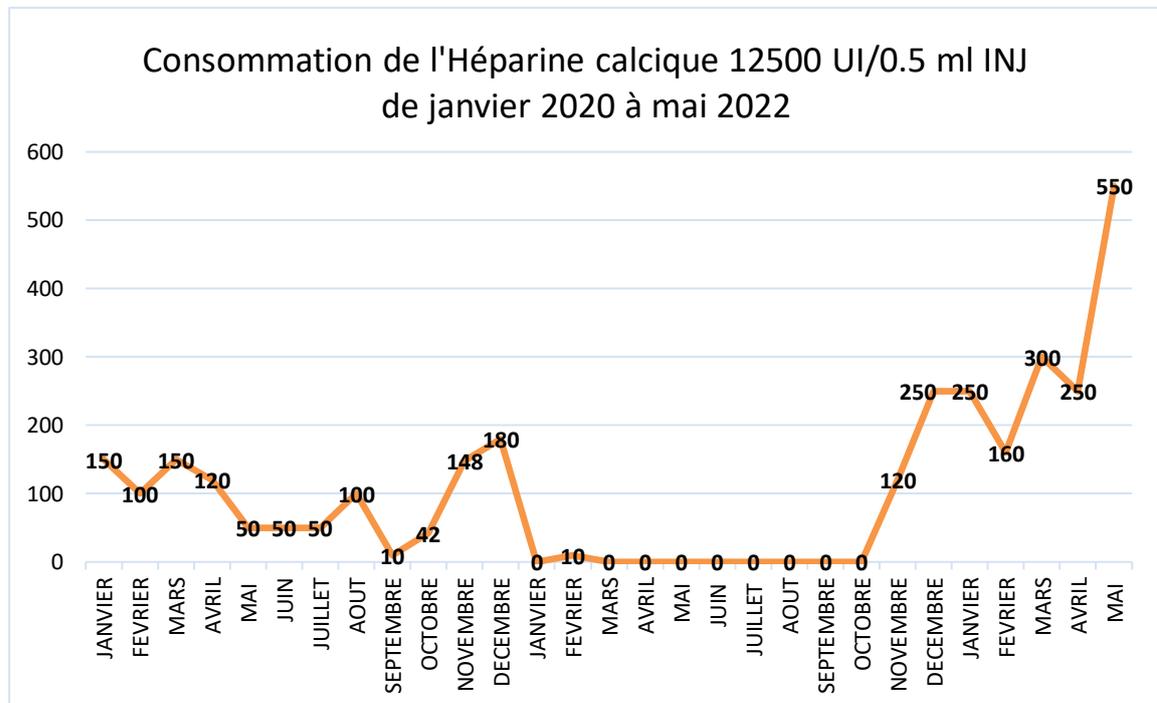


Figure 19 : Consommation de l'héparine calcique 12500 UI /0.5 ml inj de janvier 2020 à mai 2022 au niveau du CHU Blida.

La consommation de l'héparine calcique pendant la première année de la pandémie était essentiellement par les services Covid avec une élévation au cours de la première et deuxième vague, la molécule est signalée de janvier à octobre 2021 en rupture, la consommation de la molécule s'est élevée depuis Novembre après une entrée de stock fournit par la PCH.

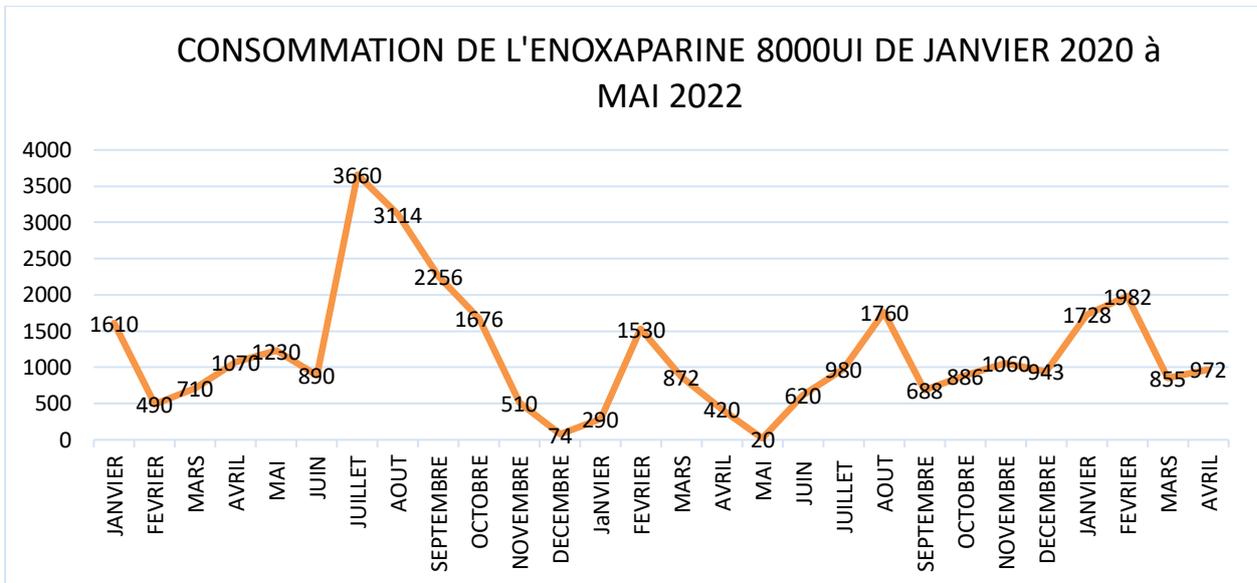


Figure 20 : Consommation de l'ENOXAPARINE 8000 UI de janvier 2020 à mai 2022 au niveau de CHU Blida.

Le graph ci-dessus montre une corrélation entre l'augmentation des cas Covid et l'augmentation de la consommation de l'Enoxaparine, avec un pic en mois de juillet 2020 et des augmentations significatives en juillet et aout 2021 et pendant la quatrième vague en janvier 2022.

L'énorme demande sur ce médicament et toutes ses différentes doses pendant la crise sanitaire a entraîné sa pénurie plusieurs fois.

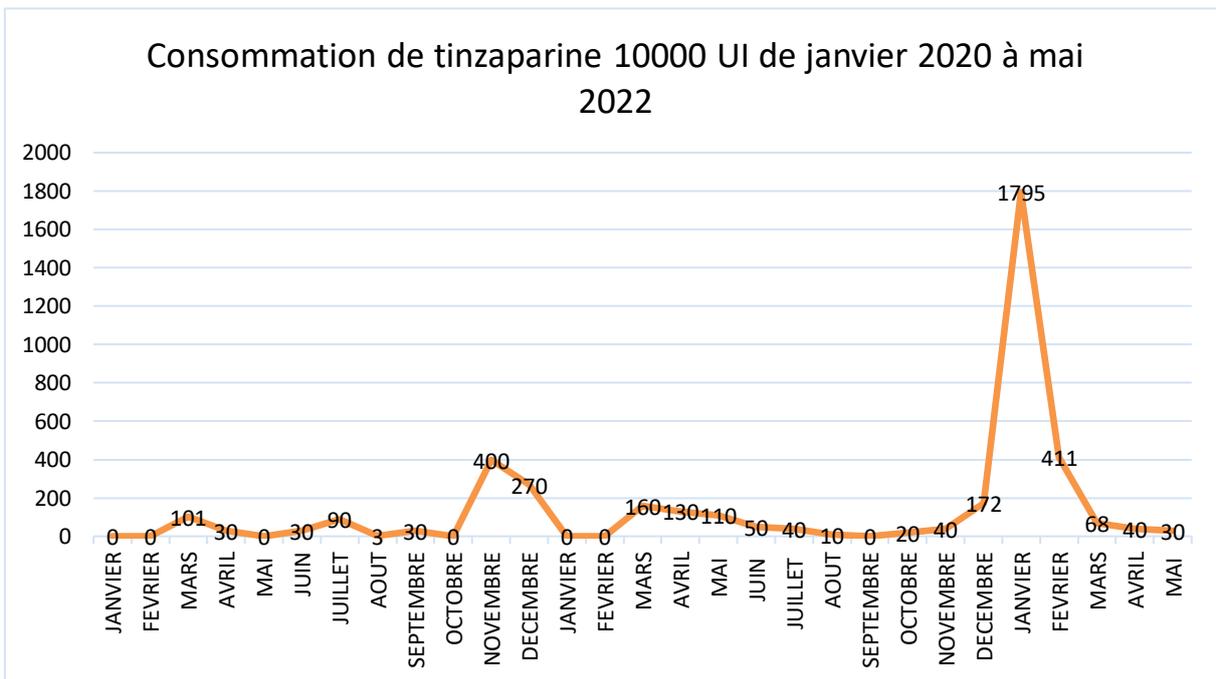


Figure 21 : Consommation de la Tinzaparine 10000 UI de janvier 2020 à mai 2022 au niveau du CHU Blida.

Le graph ci-dessus montre un pic dans la consommation de la Tinzaparine 10000 UI pendant le mois de janvier 2022 correspondant à la quatrième vague Covid qui a touché le pays après une entrée de stock fournis par la PCH. La molécule a subi des ruptures et des tensions d'approvisionnements répétitivement pendant l'année 2021.

4.5 Discussion générale :

- D'après notre étude, Dans le cadre de la pandémie de COVID-19, les hôpitaux étaient confrontés à divers coûts supplémentaires par rapport à leur fonctionnement normal. Il s'agit de frais supplémentaires exceptionnels (notamment des réactifs et produits d'hygiène, équipement de protection individuelle...), sans oublier les médicaments qui occupent la première place en matière de dépense en période de crise, L'impact du covid est très hétérogène selon les services et les secteurs d'activité.

Une étude faite par L'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) qui réalise des analyses annuelles de l'activité hospitalière et la leur consommation des médicaments durant la prise en charge des patients atteints du covid 19, offre une vision d'ensemble des hospitalisations en France, Les analyses sont publiées sur **ScanSanté** (une plateforme de restitution des données des établissements de santé), Ces résultats montrent que la consommation de certains médicaments est triplée par rapport au période prés-pandémie ainsi la consommation des médicaments par les différents service est augmentée en France , Une autre étude publiée dans le site de ministère de santé français intitulée par les dépenses de santé en 2020 'résultat des comptes des santé' sous la direction de LUCIE GONZALEZ :administratrice hors classe de l'Institut national de la statistique et des études économiques, édition 2021, montrent que le montant des subventions au système de santé est évalué à 6,6 milliards d'euros pour l'année 2020 sous effet des dispositifs exceptionnels et la consommation élevés des médicaments mis en place dans le cadre de la lutte contre le covid 19.

- Les médicaments et leurs disponibilités jouent un rôle essentiel dans la bonne prise en charge des patients. Pendant la crise sanitaire, des protocoles thérapeutiques ont été établis par le ministère de la santé tout au long de la pandémie afin d'assurer le meilleur traitement pour les patients, Ces médicaments sont devenus indispensables dans les hôpitaux. Notre étude des états de consommation de certaines molécules largement utilisées pendant la crise au niveau du CHU Blida nous a permis de déduire plusieurs points en ce qui concerne l'impact de la crise Covid-19 sur ces médicaments :

Nous avons constatées que l'élévation dans la consommation de ces médicaments est proportionnelle à la survenue des vagues, la troisième vague a marquée plusieurs pics de consommation vu l'agressivité du variant Delta et le nombre croissant des hospitalisations.

- **Les anticoagulants** étudiés marquaient une consommation importante à cause de leur rôle important dans le traitement de l'infection Covid, y'avais une hausse de consommation avec chaque vague et la demande accentuée sur ces médicaments a causé leurs pénuries plusieurs fois durant la crise, ce problème de tension sur les anticoagulants et surtout l'ENOXAPARINE dont le nom commercial est Lovenox (fabriqué par le laboratoire Sanofi) existait depuis déjà longtemps au niveau nationale, Et ce, même avant la crise sanitaire liée au Covid, depuis le début de son utilisation dans le cadre du traitement des malades atteints par le Covid, la situation a empiré, y'avais l'introduction de son générique :le Varenox, de fabrication locale mais la quantité reste insuffisante. Le manque de ce médicament a causé des inquiétudes non seulement chez les patients Covid mais aussi chez les dialysés, dont la prise en charge dépend essentiellement de l'anticoagulant.

- **Les curares** sont fortement administrés en réanimation à cause de la pandémie de coronavirus dans la prise en charge du SDRA, une forte demande mondiale en produits anesthésiques en générale a pris place et des tensions importantes sont générées sur ces molécules au niveau international sur tout pendant les premiers mois de la crise. Les unités de réanimation travaillaient avec diligence pour fournir les meilleurs soins aux patients malgré les pénuries répétées en curares.

- **Concernant le traitement cortisonique** : en Septembre 2020, L'OMS recommande l'usage des corticoïdes par voie systémique (dexaméthasone, hydrocortisone) pour le traitement des patients ayant une infection covid 19 sévère et critique. L'essai clinique randomisée et contrôlée "RECOVERY" conduit par l'Université d'Oxford, a conclu que le traitement par l'hydroxychloroquine et lopinavir n'avait que peu ou pas d'effet sur la mortalité globale des patients hospitalisés atteint de covid 19, et annonce l'efficacité de la dexaméthasone qui réduit d'un tiers la mortalité et améliore la survie des patients atteints .La dexaméthasone n'est pas un traitement contre la covid 19 c'est un traitement qui permet uniquement de réduire les décès lorsqu'on est atteint d'une forme grave, le médicament est aussi inefficace pour les patients qui ne sont pas sous assistance respiratoire.
 Deux dosages (20 mg et 4 mg) ont fait l'objet de notre étude, Durant la 4e vague la consommation de la dexaméthasone 4 mg était plus prononcée, cela est due principalement à l'augmentation du nombre des cas covid pédiatriques(Omicron). Durant la crise sanitaire la pharmacie centrale du CHU Frantz Fanon a marqué des tensions d'approvisionnement voir des ruptures de stock en dexaméthasone. Cependant en 2019 (période pré-pandémique) aucun signalement de rupture de stock n'a été signalé.
 On se référant au haut conseil de la santé HCSP et en cas de tension d'approvisionnement sur la dexaméthasone, l'utilisation de méthylperdnisolone ou perdnisone est recommandé, ou enfin en dernière intention d'hydrocortisone. Bien que la betamethasone ait le profil pharmacologique le plus proche de la dexaméthasone le HCSP ne se prononce pas sur la substitution par cette molécule par manque de données cliniques sur son utilisation dans le traitement de la covid 19.

- **L'insuline actrapide** a été parmi les médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture de stock auprès de la DSP durant la crise sanitaire. Il est à noter que presque 62% d'insuline consommé durant la deuxième vague COVID était distribué aux services covid CHU BLIDA et 63% aux même services durant la troisième vague, cela peut être justifié par les points suivants :
 - ✓ un diabétique sous ADO est mis systématiquement sous l'insuline lors de son hospitalisation afin d'équilibrer le diabète vu le risque élevé d'acidocytose dû à l'infection grave.
 - ✓ l'infection covid 19 peut déclencher un diabète chez les patients prédisposés (BMI élevé...)
 - ✓ un diabétique sous insuline hospitalisé pour infection covid et nécessitant une augmentation des doses d'insuline pour l'équilibrer.
 Etant un médicament biologique l'Académie de la pharmacie estime qu'il n'existe pas d'arguments scientifiques solides pour contester sa substitution (Biosimilaire) par le pharmacien d'officine ou hospitalier dans un contexte bien défini.

- **Le Furosémide** appartient à la classe des médicaments appelés diurétiques. Ce médicament est utilisé pour traiter l'œdème qui se produit lors d'une insuffisance cardiaque congestive et de certains désordres du foie, des reins et des poumons. Il s'utilise également pour maîtriser une pression artérielle légèrement ou modérément élevée. Le furosémide est un diurétique de l'anse puissant et son utilisation est recommandée lorsqu'une diurèse rapide et efficace est requise. Plusieurs hôpitaux y compris en Algérie en administrent déjà au patient covid 19 présentant des œdèmes d'origine rénale, une des complications associées à la maladie. La DSP a reçu des signalements de rupture en Furosémide et 21 % de la quantité approvisionnée en pharmacie centrale du CHU Frantz Fanon était dédiée aux services covid.
- **Pour les antibiotiques**, la consommation du CEFOTAXIME et CIPROFLOXACINE au niveau du CHU Blida était la plus importante durant la 3ème vague. Ces antibiotiques étaient largement recommandés dans le protocole de prise en charge des patients atteints pour pallier à la surinfection.
- **Le Salbutamol**, bronchodilatateur qui lutte contre la contraction anormale des muscles de la paroi des bronches. Une consommation très importante a été marquée durant la 4ème vague vu son effet soulageant la toux.

Toutes les classes thérapeutiques sont touchées par les ruptures pendant la pandémie, Cependant les classes les plus fréquemment concernées sont : les anticancéreux suivies par les médicaments d'hématologie, puis les anti-infectieux. En ce qui concerne les anti-cancéreux leurs pénuries causaient des inquiétudes chez les patients et les médecins traitants au niveau national vu que la pénurie de ces médicaments a persisté au niveau de la PCH, notamment le méthotrexate et l'acide folinique utilisés essentiellement pour le traitement des cancers, en l'occurrence des tumeurs osseuses, les leucémies et les lymphomes pour les enfants et adultes, leur pénurie a forcé les médecins de changer le protocole thérapeutique pour des patients et d'avertir sur les possibles conséquences graves voire mortelles sur l'interruption de ce traitement (rechute, amputation de membre...).

La pénurie du méthotrexate commençait en juillet 2020 après la péremption d'une quantité importante de ce dernier pendant ce même mois, les approvisionnements ont été ralentis avec l'apparition de la pandémie en raison de la pénurie des matières premières en Chine et l'Inde (principaux fournisseurs). Concernant l'acide folinique, sa rupture a été causée par un retard de la part du laboratoire censé fournir cette molécule à la PCH ce qui s'est résulté par l'annulation de la commande. Durant cette période de pénurie des dons du méthotrexate ont été fournis à la PCH par les laboratoires SAIDAL et BIOPHARM en 2022 et 2021 respectivement, et la réception des commandes fournies a eu lieu le février 2022 avec l'entrée des quantités nécessaires pour la prise en charge des malades.

4.6 Mécanismes mis en place pour lutte contre les pénuries des médicaments en Algérie :

Le problème des pénuries de produits de santé, médicaments et dispositif médicaux, est ancien et perdure. La prise de conscience des risques encourus a conduit les pouvoirs publics à prendre des mesures de sécurisation de l'approvisionnement

Plusieurs mécanismes ont été mis en place pour assurer la disponibilité des médicaments en Algérie, parmi ces mesures :

- **Revitaliser la production locale :**
Suivant les engagements du Président de la République encourageant la production nationale, le ministre de l'industrie pharmaceutique Lotfi Benbahmed déclare qu'actuellement 3 médicaments sur 4 consommés localement sont fabriqués en Algérie, soit l'équivalent de 66 % en valeur. Et assure que 2022 sera l'année de la production de l'insuline et des produits anti-cancéreux de spécialité qui coûte le plus cher au budget de l'État, en précisant que trois usines sont déjà entrés en production et que c'est la meilleure façon d'assurer leur disponibilité.
- **La mise en place de la plateforme numérique** qui permet le suivi en temps réel des programmes prévisionnels d'importation, de production et de stocks disponibles.
- **Des instructions** ont été données au grossiste distributeurs pour avoir toujours un mois de stock stratégique qui comprend les deux tiers de la nomenclature de médicaments distribués en pharmacie.
- **la mise en place d'un nouveau dispositif avec une cohérence réglementaire et économique** qui permet d'intensifier la lutte contre les pratiques illégales à l'instar les spéculations et la vente concomitante
- **établir des contrats durables** pour assurer un approvisionnement continue du marché.

4.7 Nos recommandations pour des solutions durables :

Le marché pharmaceutique hospitalier revêt une caractéristique qui lui est propre par l'existence d'un seul et unique canal de distribution : la pharmacie centrale des hôpitaux (PCH), une institution publique étatique qui a pour mission d'approvisionner les hôpitaux et les cliniques privées et d'autres institutions telles que la protection civile de divers médicaments.

Jusqu'à l'instant les hôpitaux Algériens n'ont jamais remboursé leurs dettes vis-à-vis de la PCH, ce qui oblige la PCH de s'endetter auprès des fournisseurs étrangers et locaux pour pouvoir continuer à fournir des médicaments aux établissements de santé en situations financières très fragilisées.

Pour sortir de ce cercle vicieux deux recommandations ont été formulées :

- **la diversification des centrales d'achat pharmaceutique et ne pas dépendre d'une seule source :**
Un retour d'expérience réalisée au niveau du CHU Sétif par un collectif de docteurs et Pr Mezaach, entre janvier 2020 et septembre 2021 sur les ruptures en période de Covid, et qui traite en partie une comparaison des ruptures en médicaments signalés auprès de la

PCH et la pharmacie hospitalière du CHU Sétif a donné les résultats suivants : 159 molécules en rupture détectés auprès de la PCH et 117 molécules au niveau du CHU Sétif. L'analyse montre que si la PCH tombe en rupture il y avait une chance sur 4 pour s'échapper à cette rupture, cela est dû principalement à la longue durée prise pour régler ces ruptures au niveau de la PCH.

- **Revoir la politique de subvention des hôpitaux, une mesure qui permettra d'améliorer l'accès aux soins :**

L'hôpital dispose d'un contrat avec la sécurité sociale CNAS et CASNOS pour qu'elle paye l'acte de son assuré au prix réel, ainsi l'assuré ne paye rien et les personnes démunies son prix en charge par les directions de l'action sociale. La contractualisation est le seul moyen de financer au prix réel des soins et elle est obligatoirement liée à la mise à jour de la nomenclature des actes de remboursement qui date de 1987.

4.8 Recommandations de l'FDA :

- ✓ Créer une compréhension commune de l'impact des pénuries de médicaments et Les pratiques contractuelles qui peuvent y contribuer
- Créer un système de notation pour inciter les fabricants de médicaments à investir dans l'atteinte de la maturité du système de gestion de la qualité
- Promouvoir des contrats durables avec le secteur privé
- ✓ Établir une liste de médicaments critiques similaires à la liste modèle de l'Organisation mondiale de la santé des médicaments essentiels pour prioriser les médicaments efforts de résolution des pénuries.

CONCLUSION

La COVID-19 est une maladie respiratoire émergente, déclarée par l'OMS comme étant une pandémie, elle est due à une infection par « le SARS-CoV-2 », dont le tableau clinique est variable allant de forme asymptomatique au SDRA, les formes bénignes et modérées sont les plus fréquentes, avec possibilité de réinfection.

Depuis le début de la crise sanitaire de la Covid-19, la question des pénuries de médicaments est devenue incontournable. Dans ce contexte, l'approvisionnement de nombreux médicaments a suscité des inquiétudes, pour les professionnels comme pour les usagers du système de santé, beaucoup de médicaments ont disparu des étagères des pharmacies. Des tensions ont été observées sur les anesthésiants en réanimation et des anticancéreux en oncologie.

Cependant, les pénuries de médicaments ne sont pas apparues avec l'arrivée du coronavirus et la rareté de certains médicaments en Algérie ne date pas d'hier, Le phénomène s'amplifie depuis plusieurs années. Cette crise sanitaire qui a touchée le cœur de notre système de santé en 2020, a aboutie à des tensions sur l'approvisionnement des médicaments courants.

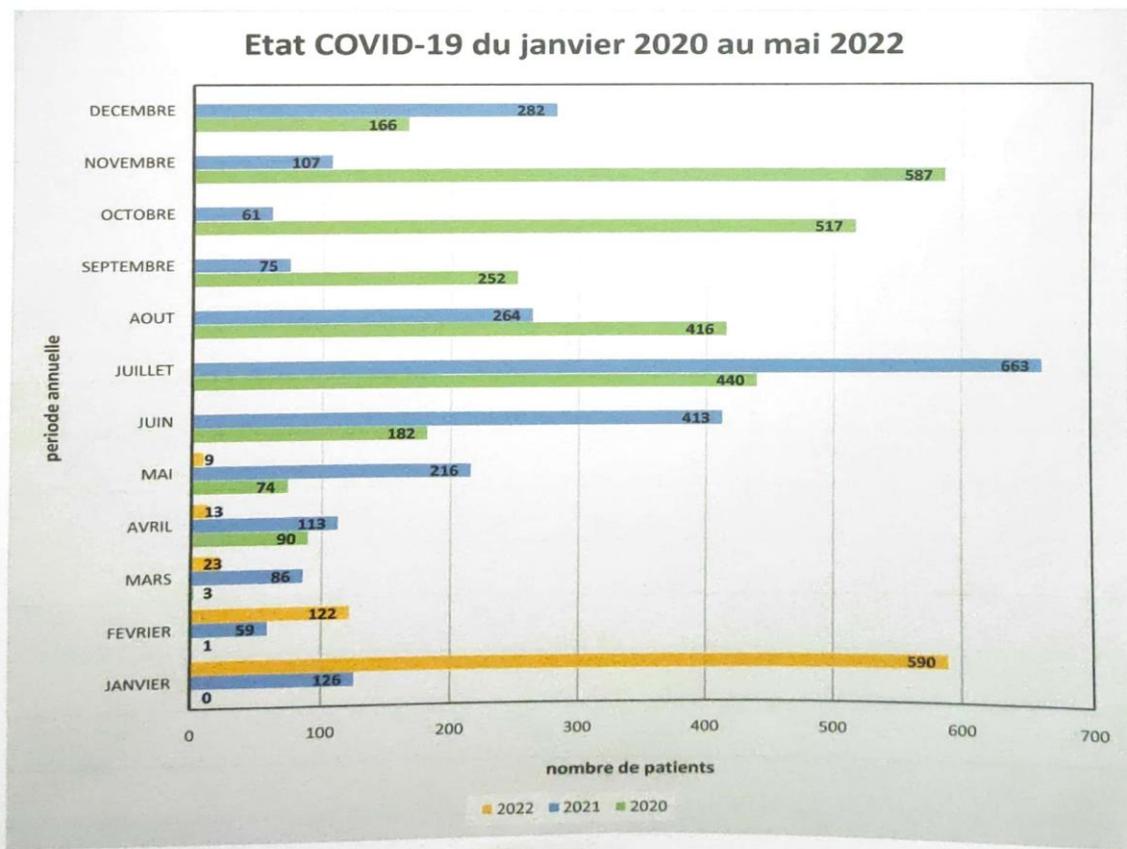
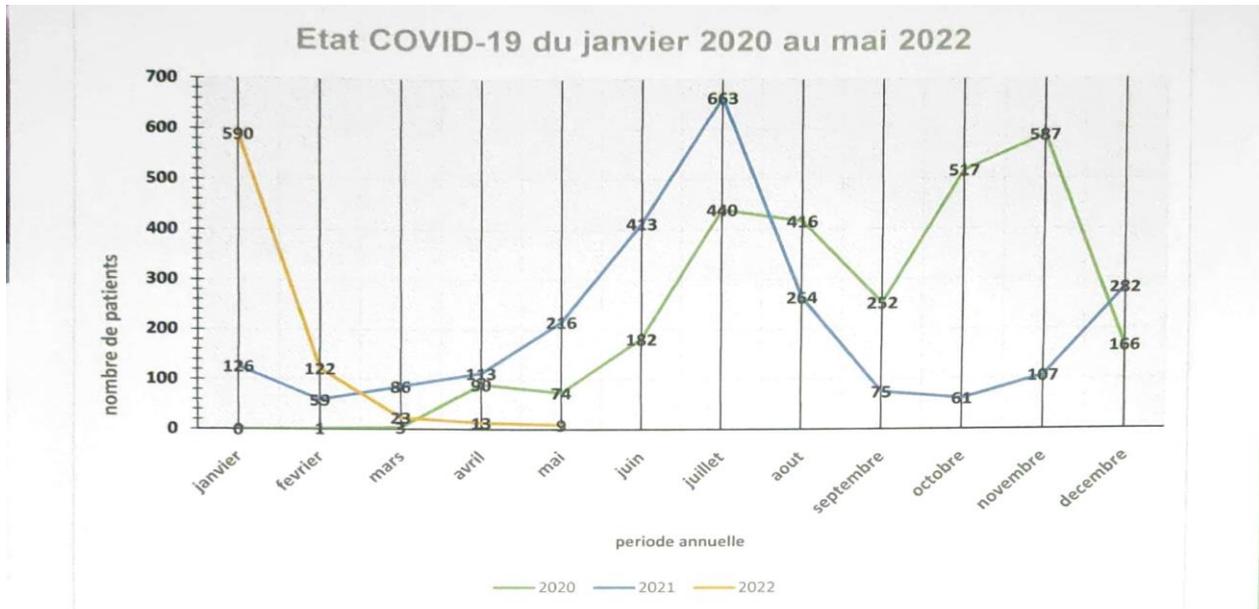
Les résultats de notre étude montrent le grand impact de coronavirus sur l'exacerbation des ruptures et les perturbations du marché des médicaments et l'épuisement du stock des pharmacies hospitalières durant la période allant de l'année 2020 jusqu'au 2022.

Des solutions alternatives visant à faire face en amont aux pénuries doivent être envisagées : une production local de médicaments pourrait répondre à une partie du problème, ainsi qu'un dialogue précoce et ouvert entre les autorités nationales compétentes et les fabricants et La mise en place d'un outil judiciaire et réglementaire et imposer des sanctions financières à l'encontre des acteurs du cycle du médicament qui ne respectent pas leur engagement est indispensable pour assurer une bonne gestion et anticiper les pénuries.

Annexes

Annexe 1 :

Un échantillon des statistiques concernant les cas de COVID-19 faite à l'établissement public hospitalier EPH de Ain Taya durant la période allant de janvier 2020 à mai 2022



Annexe 2 :

Liste des Médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture de stock au niveau de la pharmacie hospitalière du CHU Frantz Fanon au cours de l'année 2019.

| Classe thérapeutique | Médicaments |
|--------------------------------|--|
| Cancérologie | CRISANTASPASE INJ 10000 UNITE INT HYDROXYCARBAMIDE 500MG GELS |
| Ophtalmologie | Oxybuprocaine chl 0,4 collyre |
| Infectiologie - Immunologie | interferon beta1 250 mi inj tens rifamp/isoniaz/pyraz comp 60 mg comp tens IMMUNOGLOBULINE HUMAINE POLYVALENTE 10-12 G inj IMMUNOGLOBULINE HUMAINE POLYVALENTE 5-6 G inj IMMUNOGLOBULINE HUMAINE POLYVALENTE 2,5-3 G inj CEFOTAXIME 1g INJ amphotericine B 50 mg inj amphotericine B 100mg/ml flc ceftizoxim 1g inj ceftriaxone 1g inj amoxicilline+ac clavulanique 1g inj |
| Neurologie | clonazepam 1mg inj tens diazepam 10 mg inj phenobarbital 40 mg inj neostigmine 5mg inj |
| Dermatologie | polyvidone iodée sol derm / sol moussante |
| Gastrologie - Entérologie | |
| Pneumologie | |
| Métabolisme et nutrition | |
| Endocrinologie - Hormones | |

| | |
|--|---|
| <p>Cardiologie</p> | <p>dopamine 200 mg inj</p> <p>adrenaline 1 mg inj</p> <p>isoprenaline chl/sulf 0,2 mg inj</p> <p>amiodarone inj 150 mg tens</p> |
| <p>Urologie - Néphrologie</p> | |
| <p>Anesthésiologie – Allergologie</p> | <p>LIDOCAINE /NAPHAZOLINE INJ</p> <p>lidocaine viscueuse 20% gel</p> <p>midiazolam 15 mg inj</p> |
| <p>Anti-inflammatoire - Antalgique</p> | |
| <p>Produit de diagnostique</p> | <p>IOXAGLATE DE SODIUM ET DE MAGLUMINE</p> <p>iopromide 370-300 mg inj</p> <p>IOBITRIDOL 1+300 MG/M</p> |

Annexe 3 :

Médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture de stock au niveau de la pharmacie hospitalière du CHU Frantz Fanon au cours des années 2020-2021.

| Classe thérapeutique | Médicaments |
|----------------------------|--|
| Cancérologie | IMATINIB MESILATE GLES 100MG |
| | IMATINIB MESILATE GLES 400MG |
| | ASPARAGINASE INJ 10000UI |
| | CRISANTASPASE INJ 10000 UNITE INT |
| | LENALIDOMIDE COMP 15MG |
| | LENALIDOMIDE GLES 25 MG |
| | VINCRIStINE INJ 1MG |
| | MELPHALAN COMP |
| | DAUNORUBICINE INJ 20mg |
| | FLUDARABINE COMP |
| | METHOTREXATE INJ 1g |
| | METHOTREXATE INJ 5g |
| | METHOTREXATE INJ 500 mg |
| | METHOTREXATE INJ 50mg |
| | THALIDOMIDE 50MG GLES |
| | AMSCARINE 75MG INJ |
| | MITOXANTRON INJ |
| | BENDAMUSTINE 100MG |
| | BENDAMUSTINE 25MG |
| | BLEOMYCINE INJ 15MG |
| | mercaptopurine 50 mg cp |
| Oxaliplatine 100 mg inj | |
| Hématologie - Hémostase | HBPM ENOXAPARINE SODIQUE INJ SC 4 000UI FL/0.4ML |
| | HBPM ENOXAPARINE SODIQUE INJ SC 2 000UI FL/0.2ML |
| | HBPM ENOXAPARINE SODIQUE INJ SC 6 000UI FL/0.6ML |
| | HBPM ENOXAPARINE SODIQUE INJ SC 8 000UI FL/0.8ML |
| | HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 14 000 UI FL/0.7ML |
| | HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 10 000 UI FL/0.7ML |
| | HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 3500UI FL/0.35ML |
| | NADROPARINE CALCIQUE 2850 UI |
| | HEPARINE CALCIQUE INJ 12500UI/0.5ML |
| | PHYTOMENADIONE SOL INJ IV 2 MG/ML |
| | FER DEXTRAN INJ 50MG/ML |
| | FILGRAStIM INJ 30 MUI |
| | FILGRAStIM INJ 48 MUI |
| | HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 10 000 UI FL/0.5ML |
| | HBPM TINZAPARINE SODIQUE INJ SC 4500UI FL/0.45ML |
| | PHYTOMENADIONE SOL INJ IV 10 MG/ML |

| | |
|--------------------------------|---|
| Hématologie - Hémostase | COLLE PROTEINEE+THROMBINE HUMAINE 2ML FOLINATE DE CALCIUM INJ 100 MG FOLINATE DE CALCIUM INJ 50MG ACIDE TRANEXAMIQUE500 mg/5ml INJ folinate de calcium 200 mg inj |
| Ophtalmologie | TROPICAMIDE COLLY 0.5% FL/5 ML ACETAZOLAMIDE 250 MG COMP |
| Infectiologie - Immunologie | immunoglobuline anti hbs inj AMPHOTERICINE B SUSP BUV 100MG/ML AMPHOTERICINE B INJ 50MG DIMETHYL FUMARATE 240MG VACCIN HEPATITE PEDIATRIQUE VACCIN BCG CEFOTAXIME 1g INJ CIPROFLOXACINE INJ IV 400 MG/100ml CIPROFLOXACINE INJ IV 200MG/100ML OFLOXACINE 200MG INJ VACCIN ANTIPOLIO ORAL BIVALENT ceftriaxone 1g inj cefitizoxime1g inj |
| Neurologie | NATALIZUMAB 300 MG diazepam 10mg/2ml inj clonazepam 1mg/ml inj phenobarbital 40 mg inj |
| Dermatologie | POLYVIDONE IODEE SOL DERM 10 % 125ML POLYVIDONE IODEE SOL DERMIQUE 10% 500 ML OXYQUINOLEINE / AC SALICYLIQ / LAURYSULF NA SOL P / APP LOCALE |
| Gastrologie - Entérologie | OMEPRAZOLE 40 MG INJ ONDANSETRON 4 mg |
| Pneumologie | BUDESONIDE 1MG/ 2ML NEBUL SALBUTAMOL INJ IV 0.5MG/M SALBUTAMOL AERO INHALATION CITRATE DE CAFEINE INJ 25MG/ML |

| | |
|---------------------------------|---|
| Métabolisme et nutrition | ACIDE ASCORBIQUE INJ 500MG GLUCOSE INJ 10% FL 500ML GLUCOSE INJ 30% FL 500ML SOLUTION DE REHYDRATATION FLC/500ML AGALSIDASE BETA A INJ 35mg GLUCOSE INJ 15% FL 500ML MAGNESIUM SULFATE INJ 15% SOLUTION NORMOPROTID ISOCALORIQUE FLACON |
| Endocrinologie - Hormones | INSULINE HUMAINE ACTION rapide INSULINE HUMAINE BIPHASIQUE ACTION INTERMEDIAIRE INJ 100UI/ML |
| Cardiologie | ISOSORBIDE DINITRATE INJ 10 MG DOPAMINE INJ ESMOLOL CHLORHYDRATE 100MG/10ML SOL INJ ISOPRENALINE INJ |
| Urologie - Néphrologie | Furosémide 20mg/2ml |
| Anesthésiologie – Allergologie | vécuronium bromure inj IV 4mg ETOMIDATE INJ 2 MG/ML ROCURONIUM bromure inj IV 50m PROCAINE INJ PROMETHAZINE INJ 50 MG SODIUM BICARBONATE INJ 8.4 % AMP/10ML SODIUM BICARBONATE INJ 4.2% SEVOFLURANE LIQ P/INHAL QUICK FILL LIDOCAINE /NAPHAZOLINE INJ |
| Anti-inflammatoire - Antalgique | Dexamethasone inj 4 mg ACETYLSALICYLATE DE DL LYSINE INJ IM-IV 900MG DEXAMETHASONE INJ 20mg PARECOXIB INJ 40 mg |
| Produit de diagnostique | IOHEXOL INJ I=300MG/ML IOPROMIDE INJ I=300MG/ML iobitridol 300mg/ml inj iopromide 370mg/ml inj iobitridol 350mg/ml inj BANDELETTES DOSAGE GLYCEMIE |

Rhumatologie

DENOSUMAB INJ 120 MG

Dentaire

EUGENOL

HYDROXYDE DE CALCIUM PHOTO

OXYDE DE ZINC LEGER

Annexe 4 :

Médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture de stock au niveau de la pharmacie hospitalière du CAC au cours de l'année 2019.

| Classe thérapeutique | Médicaments |
|----------------------------|---------------------------------|
| Cancérologie | Azacitidine 100 mg inj |
| | Crisantaspase 10000 UI inj |
| | Dasatinib 50 mg cp |
| | Trastuzumab 440 mg inj |
| | Vinorelbine 20 mg caps |
| | Asparaginase 10000 UI inj |
| | Chlorambucil 2 mg Gel |
| | Fluorouracil 1000 mg inj |
| | fluorouracil 250 mg inj |
| | fluorouracil 500 mg inj |
| | Amsacrine 75 mg inj |
| | Paclitaxel 300 mg inj |
| | Temozolomid 20 mg |
| | Doxorubicin 50mg/25ml inj |
| | Docetaxel 20 mg inj |
| | Vincristine 1 mg inj |
| | Mercaptopurine 10% cp |
| | Everolimus 10mg cp |
| | Bendamustine 100 mg inj |
| | imatinib mesilat 100 mg gel |
| | Hydroxycarbamide 500 mg gel |
| | Vinblastine 10 mg inj |
| | Dacarbazine 1 g inj |
| | Cytarabine 1g inj |
| | Cytarabine 100mg inj |
| | Epirubicine 10 mg inj |
| | epirubicine 50 mg inj |
| | Methotrexate 1g inj |
| | Fluvestrant 250mg inj |
| | Bléomycine 15 mg inj |
| | Folinate de calicium 100 mg inj |
| | folinate de calicium 200 mg inj |
| | folinate de calicium 50 mg inj |
| Hématologie - Hémostase | Tinzaparine sodique inj 3500 |

| | |
|------------------------------------|--|
| Ophtalmologie | |
| Neurologie | MIDAZOLAM 5MG INJ DIAZEPAM INJ 10MG Néostigmine inj 0,5 mg Ondansetron inj 8 mg |
| Dermatologie | Trétinoïne 10 mg Sulfadiazine argentique 1% creme polyvidone iodée 10% sol derm |
| Gastrologie - Entérologie | Oméprazol 40 mg inj |
| Pneumologie | SALBUTAMOL INJ IV 0.5MG/M |
| Métabolisme et nutrition | MAGNESIUM SULFATE 15 % INJ |
| Endocrinologie - Hormones | |
| Cardiologie | Propranolol inj 5 mg |
| Urologie - Néphrologie | |
| Anesthésiologie – Allergologie | Lidocaine gel 2 % procaine inj 2% Sevoflurane sol inhal |
| Anti-inflammatoire - Antalgique | |
| Produit de diagnostique | |
| Infectiologie - Immunologie | AMPHOTERICINE B SUSP BUV 100MG/ML interféron alfa 2a ou 2b inj immunoglobulines humaines polyvalente inj Cefazoline 1 g inj Céfotaxime inj Mitomycine inj 10 mg |

Annexe 5 :

Médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture de stock au niveau de la pharmacie hospitalière du CAC au cours des années 2020-2021.

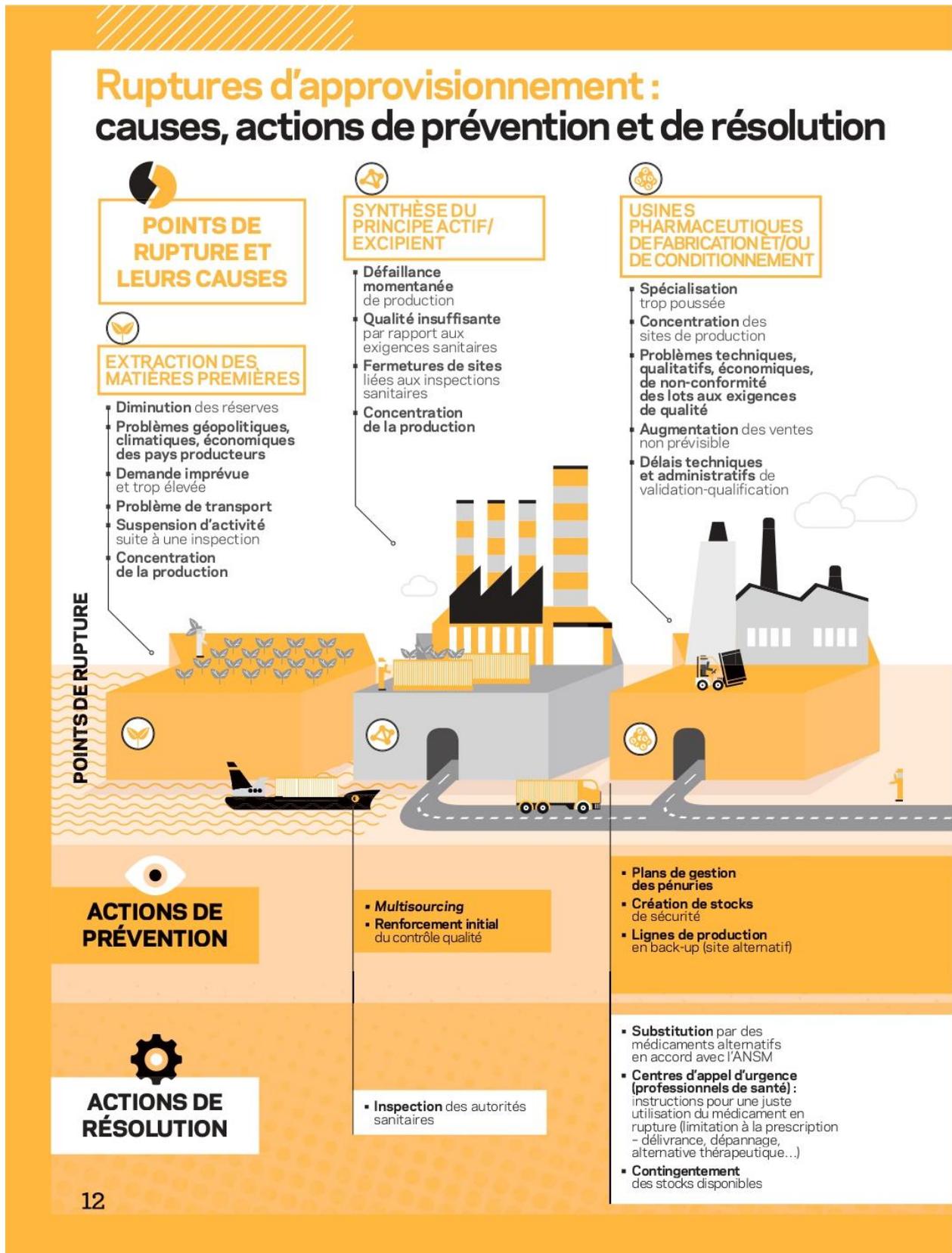
| Classe thérapeutique | Médicaments |
|----------------------|---------------------------------|
| Cancérologie | Azacitidine 100 mg inj |
| | Crisantaspase 10000 UI inj |
| | Asparaginase 10000 UI inj |
| | Fluorouracil 1000 mg inj |
| | Amsacrine 75 mg inj |
| | Paclitaxel 300 mg/50ml inj |
| | Temozolomid 20 mg |
| | Doxorubicin 50mg/25ml inj |
| | Docetaxel 20 mg inj |
| | Vincristine 1 mg inj |
| | Mercaptopurine 50 mg cp |
| | Bendamustine 100 mg inj |
| | imatinib mesilat 100 mg gels |
| | Hydroxycarbamide 500 mg gel |
| | Epirubicine 10 mg inj |
| | epirubicine 50 mg inj |
| | Methotrexate 1g inj |
| | Fluvestrant 250mg inj |
| | Bléomycine 15 mg inj |
| | Folinate de calicium 100 mg inj |
| | folinate de calicium 200 mg inj |
| | folinate de calicium 50 mg inj |
| | Bendamustine 25 mg inj |
| | Evelrolimus gellule 5 mg |
| | Imatinib mesilat 400 mg gels |
| | lenalidomide gle 25 mg |
| | lenalidomide gle 5 mg |
| | Methotrexate inj 5mg |
| | Oxaliptine inj 100 mg |
| | oxaliptine inj 50 mg |
| | Pazopanib cp 200 mg |
| | Pazopanib cp 400 mg |
| | temozolomid 250 mg |
| | temozolomide 100 mg |
| | Eculizumab 300 mg sol |
| | Fosaprepitant 150 mg sol inj |
| | Rituximab sol 100 mg/10ml |
| | Daunorubicine inj 20 mg |
| | Methotrexate 500mg |

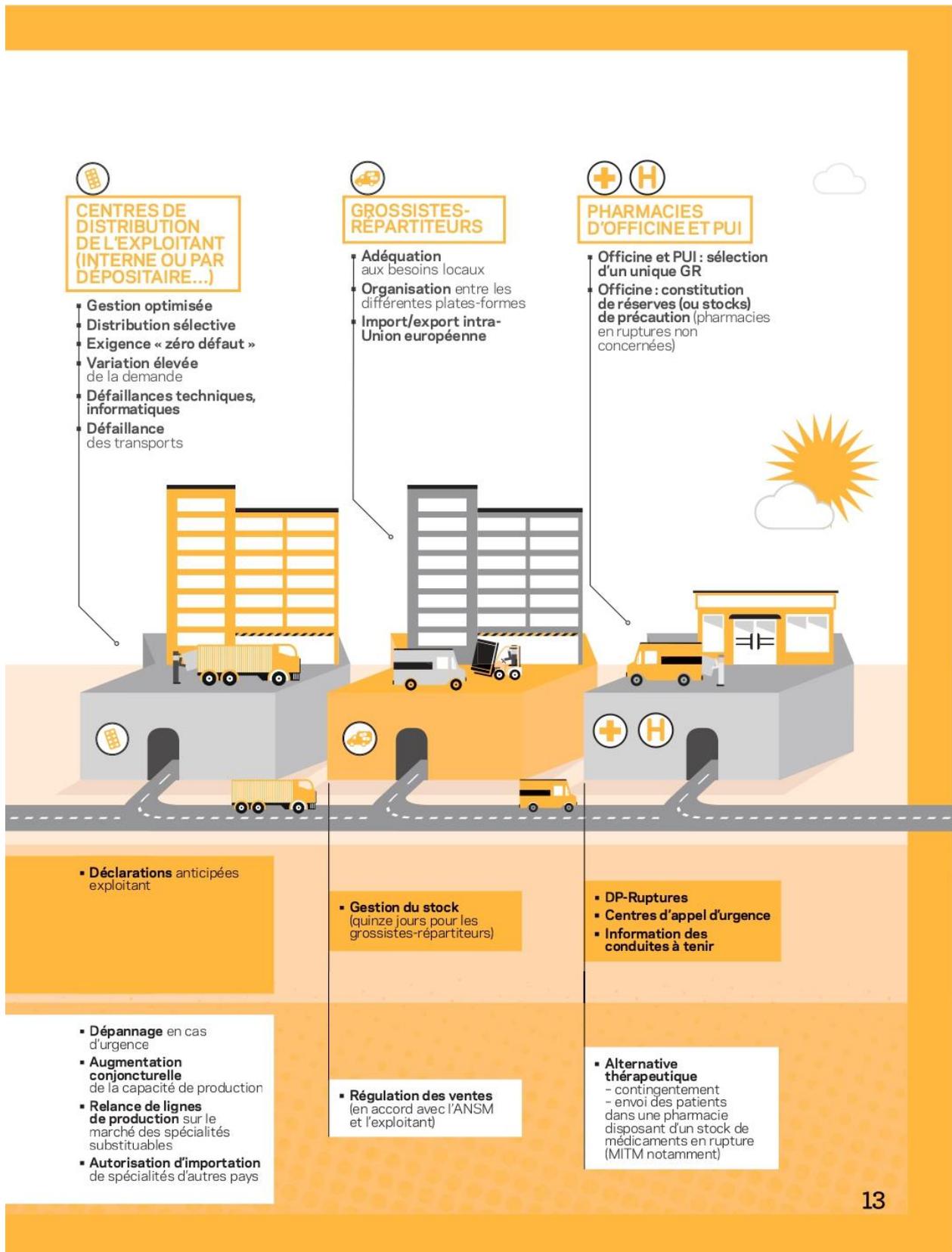
| | |
|--|--|
| <p>Hématologie - Hémostase</p> | <p>Facteur VIII recombinant inj 1000UI (OCTOCOG ALPHA) Enoxaparine Sodique inj 4000UI Phytomenadione Heparine clacique sol inj 12500UI/0,5ml romiplostim inj 250 mg romiplostim inj 500 mg Nadroparine calcique inj 2850UI Tinzaparine sodique inj 14000 UI Tinzaparine 10000 UI Déderasirox 500 mg cp</p> |
| <p>Ophthalmologie</p> | |
| <p>Infectiologie - Immunologie</p> | <p>AMPHOTERICINE B SUSP BUV 100MG/ML interféron alfa 2a ou 2b inj Amphotericine B SUSP BUV 50MG imipenem/cilastatine inj 500mg/500mg</p> |
| <p>Neurologie</p> | <p>MIDAZOLAM 5MG INJ DIAZEPAM INJ 10MG Aprepitant gles(1 a 125mg+2a 80mg) Morphine sulfat cp 10 mg Morphine sulfat cp 30 mg Morphine sulfat cp 60mg Oxycodone cp 20 mg fentanyl patch 25 fentanyl patch 50 fentanyl patch 75</p> |
| <p>Gastrologie - Entérologie</p> | <p>Oméprazol inj 40 mg Ranitidine inj 50 mg TIÉMONIUM INJ 5MG</p> |
| <p>Pneumologie</p> | <p>SALBUTAMOL INJ IV 0.5MG/M</p> |
| <p>Métabolisme et nutrition</p> | <p>MAGNESIUM SULFATE 15 % INJ Solution normoprotid isocalorique Sodium Chlorure inj 0,9%</p> |
| <p>Endocrinologie - Hormones</p> | |

| | |
|------------------------------------|--|
| Cardiologie | Propranolol inj 0,5 mg Amiodarone inj 150 mg Dopamine inj 200mg/5ml Noradrenaline tartrate inj 8 mg |
| Urologie - Néphrologie | |
| Anesthésiologie – Allergologie | Sevoflurane sol inhal Vecuronium Bromure inj 4mg/ml Rocuronium Bromure inj 50mg |
| Anti-inflammatoire - Antalgique | Methylperdnisolone inj 120 mg Dexamethasone phos sodique 20 mg inj Parécoxib inj 40 mg |
| Produit de diagnostique | |

Annexe 7 :

Ruptures d'approvisionnement : cause, actions de prévention et de résolution (64).

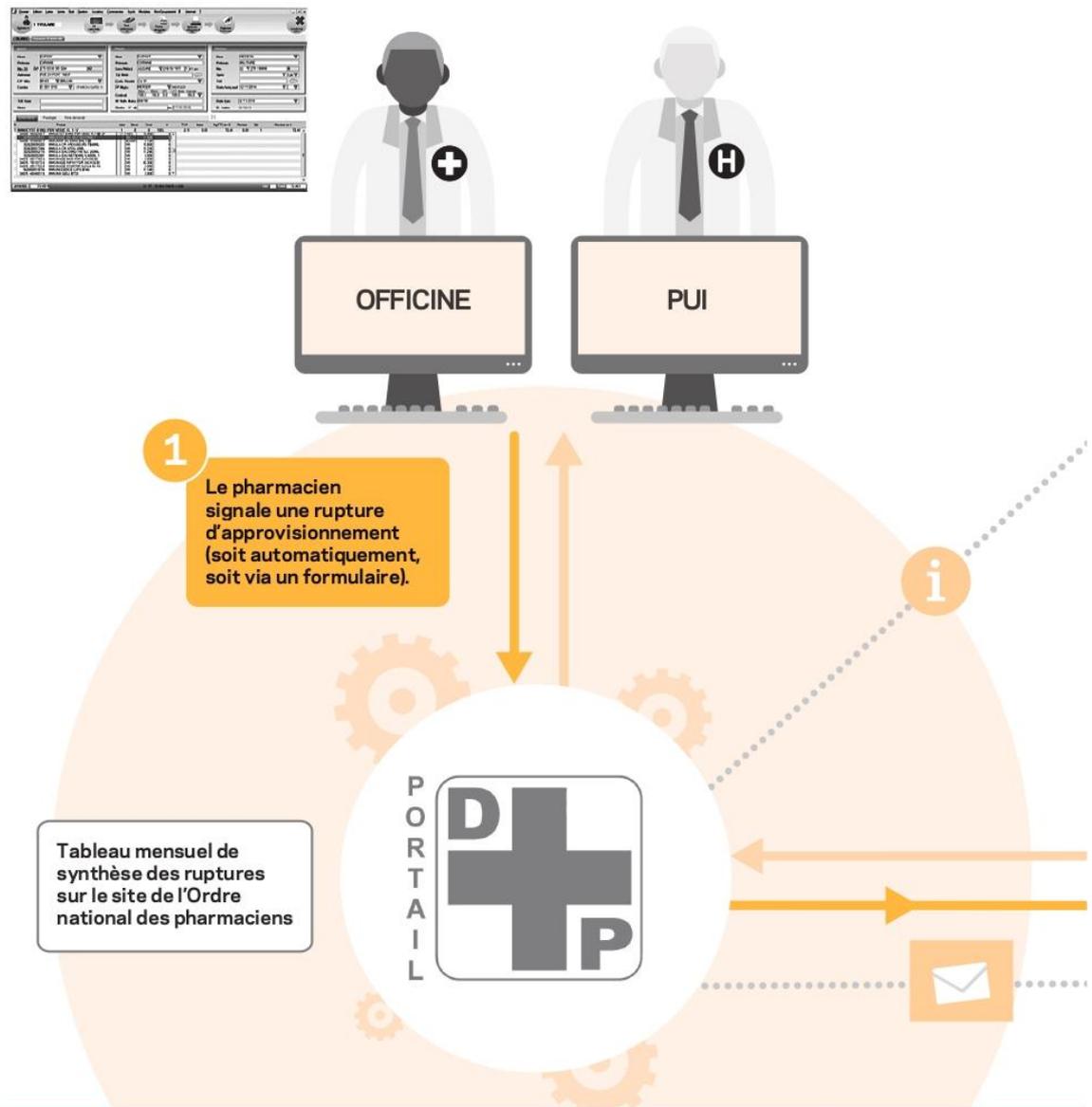




Annexe 8 :

DP-rupture, comment ça marche ?(64)

Le DP-Ruptures : comment ça marche ?



LÉGENDE



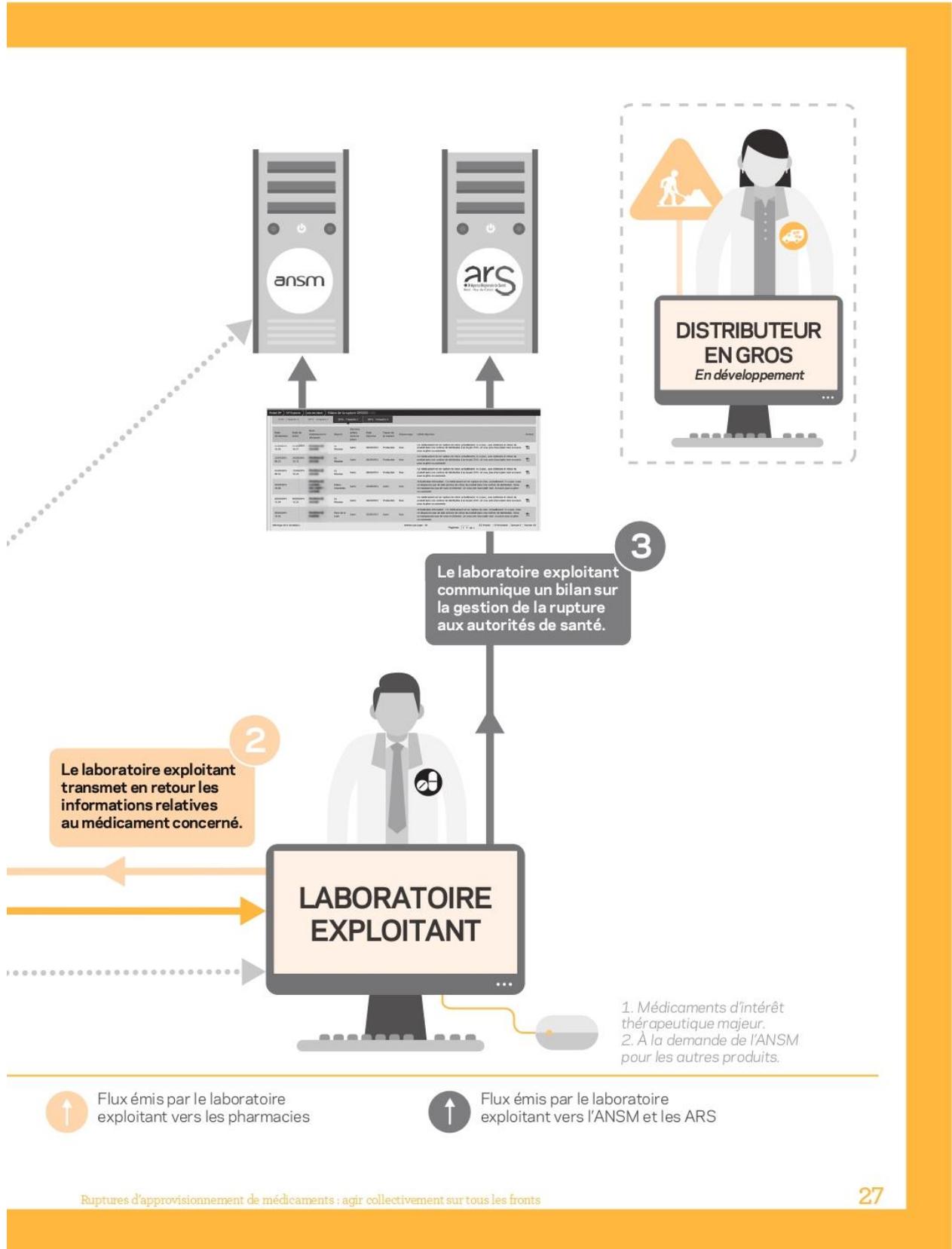
Notifications mail automatiques



Flux émis par le dispensateur



Information systématique en cas de signalement de rupture de MITM^{1 et 2}



Bibliographie

Références bibliographiques :

1. Vabret- Meriadeg Ar Gouilh.A.Covid : traité de virologie médical2019.SFM .chapitre 38 ; coronavirus.547p.
2. Segondy.M.Coronavirus Humaines. Revue Francophone des laboratoires.N 526.Novembre 2020.32-38.
3. Vabret- Meriadeg Ar Gouilh.A.Covid : traité de virologie médical2019.SFM .chapitre 38 ; coronavirus. p 547-562.
A Vabret, M Ar Gouilh. Traité de virologie médical 2019. Chapitre 38, Coronavirus, P [547-562].
4. Coronaviridae - Virus à ARN à sens positif - Virus à ARN à sens positif (2011) - ICTV [en ligne]. 2011 [consulté le 06 mai 2022]. Disponible sur: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae
5. Bourdon, B.Le cycle viral de SARS-CoV-2 | Arbre des Connaissances. [en ligne]. 2020 [consulté le 7 Mai 2022]. Disponible sur: <https://arbre-des-connaissances-apsr.org/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>
6. COVID-19 –Chronologie de l’action de l’OMS [En ligne]. 2020 [consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
7. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Mellan TA, Coupland H, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. 08 Juin 2020. Nature 584. P [257-261]. DOI: 10.1038/s41586-020-2405-7
8. OMS | Bureau régional pour l’Afrique.Les facteurs sociaux et environnementaux considérés à l’origine des faibles taux de COVID-19 en Afrique [en ligne]. 24 septembre 2020 [consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur :<https://www.afro.who.int/fr/news/les-facteurs-sociaux-et-environnementaux-consideres-lorigine-des-faibles-taux-de-covid-19-en>
9. Migliani, R. Situation de La Pandémie de COVID-19 - N°14 - 22 Mars (Partie 1) Situation Globale - Pacifique Occidental – Europe [en ligne]. 22 mars 2021 [mis à jour 23 mars 2021, consulté le 07 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/17210-situation-de-la-pandemiedecovid-19-n14-22-mars-partie-1-situation-globale-pacifique-occidental-europe>
10. Samir Djemli, Abdelkrim Tahraoui, Mabrouk Boussena, Samia Messikh, Faiza Rouag. SARS-CoV-2 Pandemic in Algeria. Medical & Clinical Research 6 (2): 435-437
11. Dr Saïd EL KETTAN. Spécificités de la COVID-19 au Maroc comparativement à l’Algérie et la Tunisie après vingt mois de la pandémie. 2021
12. Covid- 19 : la 4eme vague débute en Algérie. Yasmine Marouf Araïbi <https://www.inter-lignes.com/covid-19-la-4e-vague-a-debute-en-algerie/>

13. R. Touahri, A. Bourboune, H. Kaounane, S. Issoulah, A. Aouinata, A. Ketfi. Etude comparative du profil clinicobiologique et évolutif entre la 3e vague et 1-2e vague de COVID-19 dans un service hospitalier de pneumologie. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2021.11.184>
14. L'évolution de la pandémie du coronavirus en Algérie : <https://graphics.reuters.com/>
15. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. 17 février 2020. *Emerg Microbes Infect.* 9(1): P [386-389]. DOI:10.1080/22221751.2020.1729071
16. Schett, G., Sticherling, M. & Neurath, M.F. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases. 15 avril 2020. *Nat Rev Immunol* 20, P [271–272]. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0312-7>
17. Chapplain J, Chatel F, Coignard H, Lescure X, Mellon G, Van Der Werf S, et al. Alerte épidémique Prise en charge des patients atteints de la maladie COVID 19 Etat des connaissances [en ligne]. 14 sept 2020 [consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur : https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0010/1089523/covid19-coreb-dia14sept2020.pdf
18. WHO. World Health Organisation. OMS | Novel Coronavirus – China [en ligne]. 12 janvier 2020 [consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON233>
19. Bertholom C. Sars-CoV-2: émergence, aspects virologiques et diagnostiques. 31 octobre 2020. 31(623): P [21-23]. DOI:10.1016/S0992-5945(20)30235-X
20. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. *MedRxiv*. 8 mars 2020. DOI: 2020.03.05.20030502
21. Suzie D. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. : 34.
Minaya Flores P, Lasserre A, Zeghari-Squalli A, Carbonneil C, Morin-Surroca M, Dalour S. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. HAS [en ligne]. 14 mai 2020 [consulté le 7 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf
22. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* Septembre 2020. 92(9): P [1449-59]. DOI: 10.1002/jmv.25822

23. Salameh J-P, Leeflang MM, Hooft L, Islam N, McGrath TA, Pol CB, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. 30 septembre 2020 [mis à jour le 26 novembre 2020]. Cochrane Database Syst Rev 9. DOI: 10.1002/14651858.CD013639.pub2
24. A D, A D. La stratégie vaccinale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidaritesante.gouv.fr/grands-dossiers/la-vaccination-contre-lacovid-19/article/la-strategievaccinale>
25. Template de Formation sur la vaccination contre la Covid-19 préparé par le Comité technique national de vaccination. 9 février 2021 [Consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.chu-mustapha.dz/template-de-formation-sur-la-vaccination-contre-la-covid-19/>
26. Guilbaud.A.l'organisation mondiale de la santé et la covid-19.2020/7 Juillet-Août | pages 7 à20 ISSN 0014-1941.Disponible en ligne sur : <https://www.cairn.info/revue-etudes-2020-7-page-7.htm> .
27. Zi-Ning.L,Zhuo-Xun.W,Shaowei.D,Dong-Hua.Y,Litu. Z,Zunfu.K,Chang.Z, Zhe-Sheng.Ch. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of malaria and repurposing in treating Covid-19.Pharmacology & Therapeutics 216. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107672>.
28. Loi 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé
29. Loi 08-13 du 20 juillet 2008 à modifié et compléter l'article 170 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé
30. Loi 18-11 du 02 Juillet 2018 relative à la santé
31. Article L5111-1 modifié par loi 2007-248 du 26 février 2007-art 3 de la loi française.
32. Article L5111-1 modifié par loi 2007-248 du 26 février 2007-art 3 de la loi française.
33. Pr. Philippe Lechat : Pharmacologie, DCEM1 Service de pharmacologie Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière 2005
34. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology « Structure and principles » sur : https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/#Therapeu[Consulté le 14 mai 2022]
35. World Health Organisation WHO «Anatomical Therapeutic Chemical(ATC) Classification» sur : <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>[Consulté le 14 mai 2022]

36. Gilbert L. Dispensing doctors and prescribing pharmacists: A South African perspective. Soc Sci Med. 1998;46(1):83-95
Gilbert L. Dispensing doctors and prescribing pharmacists: a South African perspective. Janvier 1998. SocSci Med. 46(1): P [83-95]. DOI: 10.1016/s0277-9536(97)00147-0
37. Clément Jean-Marie. L'évolution historique du statut du pharmacien à l'hôpital. In: Revue d'histoire de la pharmacie, supplément au n°306, 1995. Médicaments et Pharmaciens : Actes de la Journée du 27 Janvier 1995 [Colloque organisé par la Société d'Histoire de la Pharmacie la Société Française d'Histoire de la Médecine et la Société Française d'Histoire des Hôpitaux]. P [66-71]. DOI : <https://doi.org/10.3406/pharm.1995.4389>
38. la loi n° 18-11 du 02 juillet 2018 relative à la santé TITRE V : produits pharmaceutiques et dispositif médicaux, CHAPITRE 9 : Pharmacie Hospitalière. Art.246.
39. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 46
40. CIRCULAIRE NO 007/SP/MIN/MSPRH/05
41. Trouiller P. Guide d'organisation et de fonctionnement de la pharmacie hospitalière [en ligne]. Maroc. Mai 2013 [consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur: <http://remed.org/wp-content/uploads/2017/03/Guide-dorganisation-et-de-fonctionnement-de-la-pharmacie-hospitali%C3%A8re.pdf>
42. Fédération Wallonie- Bruxelles. Arrêté royal fixant les normes auxquelles une officine hospitalière doit satisfaire pour être agréée [en ligne]. 04 mars 1991. Disponible sur : <https://wallex.wallonie.be/contents/acts/6/6449/1.html?doc=8744>
43. L'amélioration de l'aspect de la santé entre : soin, formation, recherche et sensibilisation
Projet : la conception d'un centre hospitalier universitaire CHU régional de 1000 lits .
Mémoire de fin d'étude Master 2 en architecture encadré par Mme. BOUALI.K , melle. BOUKEROUH.D et M. BELMEZITI.A
44. Pharmaciens Sans Frontières Comité International (PSFCI). Guide Pharmaceutique PSF-CI : L'approvisionnement en produits pharmaceutiques [en ligne]. France. Juillet 2004 [consulté le 7 mai 2022]. Disponible sur : https://www.rhsupplies.org/uploads/tx_rhscpublications/PSF_Guide%20pharmaceutique-Approvisionnement_2004.pdf
45. INSTRUCTION N° 004 MSP/MIN DU 29 Septembre 1996 relative aux conditions d'élaboration et de mise en place de nomenclatures des produits pharmaceutiques dans les services et établissements publics de santé IT
46. Décret présidentiel no 15-247 du 16 septembre 2015 portant sur la réglementation des marchés publics et des délégations de service publiques, Art (2, 5, 39, 41, 42, 43, 44, 45)

47. ARRETE N°069 MSP/MIN DU 16 JUILLET 1996
48. CIRCULAIRE N°06 DU 30 SEPTEMBRE 1992
49. La problématique de la rupture de stock des médicaments dans les structures de santé publique : déterminants et impacts sur la prise patients. Master en science économique, université d'Abderrahmane Mira, Bejaia (Algérie).
50. PHILIPPE L et al., (2014). Rupture de stock et d'approvisionnement, France, revue de presse.
51. Circulaire N°84/MSP/SG du 30 mai 1988 relatif à l'amélioration de la gestion des produits pharmaceutiques et mise en place d'une comptabilité matière au niveau des pharmacies hospitalière.
52. Leem : ATELIER D'INFORMATION PRESSE RUPTURES DE STOCK ET D'APPROVISIONNEMENT Mardi 20 mai 2014file:///C:/Users/MicroVision/Desktop/Dossier-de-presse-Atelier-presse-20-mai-2014_0.pdf
53. Code de la santé publique. Article R.5124-49-1
54. Briec LE PORT, PR ENA GR-2021-02 : RUPTURE D'APPROVISIONNEMENT DES MÉDICAMENTS EN FRANCE : ÉTAT DES LIEUX ET MESURES DE PRÉVENTION ET DE RÉDUCTION DU RISQUE
55. La substitution thérapeutique en période de pénurie de médicaments,NBCP/OPNB <https://nbcop.in1touch.org/document/5797/COVID-19%20Therapeutic%20Substitution%20JUNE2020FR%20R%C3%A9vis%C3%A9%2027%20Janvier%202021.pdf>NBCP / OPCN 2020
56. l'Assemblée générale de l'AMM 2005 , <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-de-lamm-sur-la-substitution-des-medicaments-generiques/#:~:text=DEFINITION,distribu%C3%A9e%20par%20une%20compagnie%20diff%C3%A9rente.>
57. LA SUBSTITUTION D'UN MÉDICAMENT Guide d'exercice https://www.opq.org/wp-content/uploads/2021/08/Guide_substitution_OPQ_VF_modifs_oct_2021.pdf
58. l'article 145 du décret exécutif : 92-276 de Juillet 1992substitutions médicamenteuses
59. Définition d'un cas COVID ambulatoire pour le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1500 patients ambulatoire, Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en médecine par HEDIYE-BAG.D, UVSQ 2021.

60. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages, la revue de médecine interne, volume 41, issue 6. June 2020.
61. Protocole prise en charge COVID-19 cellule de veille COVID-19- CHU Mustapha le 16 juillet 2020 (consulté le 07 mai 2022) disponible sur = <https://www.chu-mustapha.dz/prise-en-charge-des-patients-covid-19/>
62. Dr.BELKACEMI.R, Gestion des stocks, université de Batna-2, Département de pharmacie 2020.
63. Rupture d'approvisionnement des médicaments en France : Etat des lieux et mesures de prévention et de réduction du risque, les papiers de recherche de l'ENA 2021-02.
64. Rupture d'approvisionnement de médicaments, les cahiers de l'ordre national des pharmaciens. Disponible sur : https://www.lefil.vet/contenus_dyn/articles/457/src/cnop-ruptures-medicaments-humains.pdf

BERGOUG KHADIDJA / BOUCHIBANE CHAIMA / BOUDIAF DOUNIA

medicaments.hospitaliers@gmail.com

Summary :

For several years and more significantly due to the COVID 19 pandemic, drug stock-outs are multiplying with a direct impact on hospital pharmacies, the spread of this pandemic has put the national health system under a severe test, the present work aims to study the impact of the coronavirus crisis on drug stocks, as well as the study of the patterns of consumption of certain drugs by different medical departments during this period, a development of national and international recommendations will also be treated, this is a retrospective study which takes place between February 2022 and Mai 2022 in the central pharmacy of the Frantz Fanon University Hospital and the DSP of Blida.

The increase in drug shortages is a reality, both in Algeria and abroad. Drug companies work daily along with health authorities to ensure the availability of treatments for patients in the shortest possible time.

Key words: COVID 19, Drug, Shortage, Stock, Pharmacy, Health.

ملخص :

منذ عدة سنوات، وبشكل أكثر تحديدا إثر جائحة فيروس كورونا، تزايدت نسب نفاذ مخازن الادوية مما كان له التأثير المباشر على الصيدليات الاستشفائية. شكل تفشي الوباء تحدياً أمام أنظمة الرعاية الصحية واضعا إياها أمام اختبار شديد ان الغرض من هذه المذكرة هو دراسة تأثير فيروس كورونا على مخزون الأدوية، وكذلك دراسة نمط استهلاك بعض الأدوية في الجناحات المختلفة خلال هذه الفترة، كما تم التنويه والتعريف بكافة التوصيات الوطنية والدولية المتخذة جرت هاته الدراسة في الفترة الممتدة من فيفري 2022 الى ماي 2022 على مستوى الصيدلية المركزية للمستشفى الجامعي فرانتز فانون ومؤسسة الصحة العمومية بولاية البلدية .
نقص كمية الأدوية في الصيدليات هو مشكل حقيقي حصل في الجزائر وفي العالم أجمع، وللتوصل الى حل تعمل شركات الأدوية يومياً مع السلطات الصحية لتوفير علاج المرضى في أسرع وقت ممكن .
الكلمات المفتاحية: كوفيد19، دواء، نفاذ، مخزون، صيدلية، الصحة .

Résumé :

Depuis plusieurs années et de façon plus marquée en raison de la pandémie de COVID 19, les ruptures de stocks de médicaments se multiplient avec un impact direct sur les pharmacies hospitalières, La propagation de cette pandémie a mis le système de santé national devant une épreuve rude, Le présent travail a pour but l'étude d'impact du coronavirus sur le stock de médicament, ainsi que l'étude de schéma de consommation de certain médicament selon différent service durant cette période, Une mise au point des recommandations nationales et internationales sera aussi traitée, Il s'agit d'une étude rétrospective se déroule entre Février 2022 et Mai 2022 au niveau de La pharmacie central du CHU Frantz Fanon et La DSP de Blida.

L'augmentation des pénuries de médicaments est une réalité, en Algérie comme à l'étranger. Les entreprises du médicament travaillent quotidiennement avec les autorités sanitaires pour mettre à la disposition des patients leur traitement dans les meilleurs délais.

Mots clés : COVID 19, Médicament, Rupture, Stock, Pharmacie, Santé.