



PÉNURIES DE MÉDICAMENTS ET DE VACCINS : RENFORCER L'ÉTHIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE DANS LA CHAÎNE DU MÉDICAMENT

Mission d'information sur les pénuries de médicaments et de vaccins

Rapport d'information n° 737 (2017-2018) de M. Jean-Pierre Decool, sénateur du Nord

Largement sous-estimé dans le débat public, le phénomène des pénuries de médicaments est pourtant de plus en plus prégnant et entraîne, outre des conséquences sanitaires majeures, des risques financiers importants ainsi qu'un gaspillage de temps médical et logistique à tous les niveaux de la chaîne du médicament. Il contribue ainsi à la déstabilisation de notre système de soins en même temps qu'il traduit une perte d'indépendance sanitaire préoccupante pour la France comme pour l'Europe.

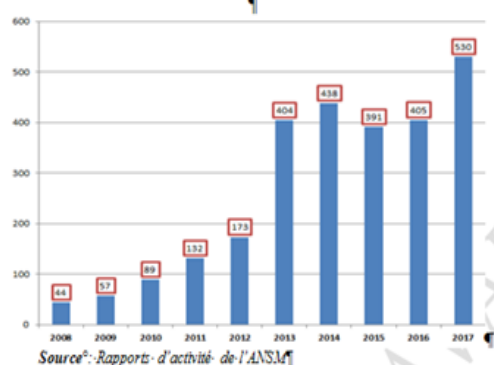
1. – Un phénomène de plus en plus préoccupant, qui ne pourra être résolu par la seule voie juridique

• Depuis quelques années, les situations de ruptures de stock et de tensions d'approvisionnement connaissent une progression très inquiétante, au point que les problèmes d'indisponibilité de médicaments peuvent aujourd'hui être considérés comme **chroniques**, en France comme dans la plupart des États de l'OCDE.

Ces difficultés concernent l'**ensemble des médicaments et des vaccins**, qu'il s'agisse de médicaments d'intérêt vital (dits « médicaments d'intérêt thérapeutique majeur » - MITM) principalement dispensés à l'hôpital, ou de médicaments d'usage quotidien vendus en officine. Les classes thérapeutiques les plus concernées sont les **anticancéreux**, les **anti-infectieux** (antibiotiques et vaccins), les **anesthésiants**, les **médicaments du système nerveux central** (destinés notamment au traitement de l'épilepsie ou de la maladie de Parkinson) ainsi que les **médicaments dérivés du sang**. En raison de la complexité de leur processus de fabrication, les **spécialités injectables** apparaissent comme les plus vulnérables au risque de pénurie.

La durée moyenne des ruptures constatées en 2017 pour les MITM était d'environ **14 semaines**, avec une médiane à 7,5 semaines. Les vaccins sont en moyenne touchés pendant 179 jours.

Évolution des signalements de ruptures de stocks et tensions d'approvisionnement pour les MITM entre 2008 et 2017



• La gestion des pénuries déstabilise l'organisation des soins et génère des coûts humains et financiers élevés. Elle est en effet **chronophage et fortement consommatrice de ressources humaines et médicales** : 16 équivalents temps plein (ETP) y sont chaque semaine consacrés au sein de l'AP-HP ; les pharmaciens d'officine regrettent quant à eux de voir, dans ces situations, la gestion logistique prendre le pas sur leur fonction de conseil. Ces situations et les adaptations de prescription et de posologie qu'elles supposent démultiplient par ailleurs **les risques d'erreur d'administration**.

Les situations de pénurie sont par ailleurs **très coûteuses pour les établissements de santé** dès lors que ceux-ci sont contraints de se procurer des produits de remplacement facturés à un prix très supérieur à celui des médicaments en rupture.

• Les pénuries sont enfin à l'origine d'un **préjudice sanitaire très important pour les patients comme pour la collectivité**. L'indisponibilité récurrente de certains médicaments conduit à des **pertes de chance inacceptables** pour les patients, notamment s'agissant des médicaments anticancéreux et des vaccins indispensables aux populations immunodéprimées - d'autant que les solutions de substitution proposées ne présentent pas toujours les mêmes garanties d'efficacité et de sécurité que le traitement de référence. Elle **met par ailleurs en danger la confiance dans notre système de santé** : les pénuries de vaccins, notamment, suscitent l'incompréhension des malades et sont susceptibles de remettre en cause la fragile adhésion de certaines populations à la stratégie vaccinale.

• Face à ces situations, la France **dispose d'un arsenal juridique solide et fortement renforcé** au cours des six dernières années, qui prévoit de strictes obligations de signalement pour les laboratoires et d'approvisionnement des officines pour les grossistes-répartiteurs. Notre pays a également innové dans la mise en place obligatoire de **plans de gestion des pénuries** pour certains MITM particulièrement vulnérables.

Notre réglementation ne permet cependant pas d'agir directement sur les origines des ruptures lorsque celles-ci interviennent **en amont de la distribution du médicament** : cette phase se

déroule le plus souvent à l'étranger, sous le contrôle de donneurs d'ordres qui ne sont pas nécessairement européens.

2. – Une vulnérabilité française et européenne aggravée par les mutations profondes de l'industrie du médicament

• Les pénuries liées à des ruptures de stock découlent en large partie de la fragilité croissante des chaînes de production pharmaceutiques. Celles-ci alimentent une demande en forte expansion à l'échelle mondiale, tandis que leur réactivité est altérée à la fois par le haut niveau de technologie déployée, les difficultés liées à

l'approvisionnement en matières premières, le foisonnement des normes de sécurité applicables et la forte concentration des sites de production, notamment en Asie. Dans ce contexte, le **décrochage de l'industrie pharmaceutique française et européenne** est à l'origine d'une inquiétante perte d'indépendance sanitaire.

Le constat d'une perte d'indépendance sanitaire française et européenne préoccupante

Selon l'agence européenne du médicament, « près de 40 % des médicaments finis commercialisés dans l'Union européenne proviennent de pays tiers et 80 % des fabricants de substances pharmaceutiques actives utilisées pour des médicaments disponibles en Europe sont situés en dehors de l'Union. »

Selon un rapport du Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques de 2017, « 35 % des matières premières utilisées dans la fabrication des médicaments en France provenaient de trois pays : l'Inde, la Chine et les États-Unis. » Ce rapport a dénombré, en 2016, 128 sites de production de médicaments en France et 92 sites de production de principes actifs, quand l'Inde et la Chine en comptent, chacun, plusieurs milliers.

• Face à cette situation, il est urgent de *mettre en place une véritable stratégie industrielle nationale et européenne pour recréer les conditions d'une production pharmaceutique de proximité.*

Un ensemble d'incitations pourrait ainsi être mis en place **en contrepartie d'engagements prévus dans un accord-cadre associant les industriels aux pouvoirs publics.**

PROPOSITIONS

- *Expérimenter la mise en place d'exonérations fiscales ciblées au bénéfice d'entreprises s'engageant sur des investissements pour l'implantation en France de sites de production de médicaments ou de substances pharmaceutiques actives essentiels pour la sécurité sanitaire européenne.*
- *Instituer un programme public de production et distribution de quelques médicaments essentiels concernés par des arrêts de commercialisation, ou de médicaments « de niche » régulièrement exposés à des tensions d'approvisionnement, confié à la pharmacie centrale des armées et à l'agence générale des équipements et produits de santé.*

• Alors que les conditions encadrant la commercialisation des médicaments sur le marché français sont largement centrées sur leur sécurité et la maîtrise de leur coût, *il importe de prendre en compte également les impératifs liés à leur approvisionnement.*

L'**incidence du prix du médicament** sur les pénuries affectant un **certain nombre de produits matures**, qui conservent toute leur place dans l'arsenal thérapeutique, doit notamment être mieux prise en compte.

Les différences de prix entre pays pèsent en effet sur les stratégies d'allocation de leurs stocks par les laboratoires.

À cette difficulté s'ajoutent celles constatées dans le cadre des **achats de médicaments par les établissements de santé**. Notre politique de rationalisation des achats de médicaments hospitaliers, en privilégiant la massification des appels d'offres, a en effet entraîné une **raréfaction des fournisseurs** et la multiplication subséquente des difficultés d'approvisionnement.

PROPOSITIONS

- *Revoir les objectifs et la dimension des appels d'offres hospitaliers dans le but de sécuriser les approvisionnements et de préserver des solutions alternatives en cas de défaillance du titulaire du marché.*
- *Encadrer les surfacturations opérées dans le cadre des procédures d'achat pour compte en fixant un seuil maximal pour les majorations de prix pratiquées dans ce cadre.*

• Il est par ailleurs impératif de mobiliser davantage l'**éthique** et la **responsabilité des entreprises pharmaceutiques**. La production pharmaceutique ne constitue certes pas un secteur économique administré ; pour autant, en raison des conséquences potentielles de ses décisions en

termes de santé publique et de son **financement largement assuré, en France, par la contribution de la solidarité nationale**, il apparaît légitime de lui associer des exigences particulières.

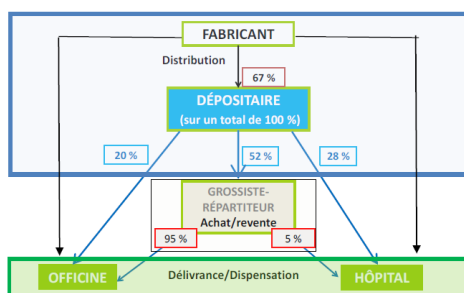
PROPOSITIONS

- Rendre public sur le site de l'ANSM, pour chaque entreprise pharmaceutique, l'historique des ruptures de ses médicaments.
- Rendre publics les plans de gestion des pénuries mis en œuvre par les industriels et les sanctions adressées en cas de manquements dans la notification et la mise en œuvre de ces plans.

3. – Rétablir la confiance entre tous les acteurs de la chaîne de distribution

La distribution du médicament relève d'une organisation complexe, qui fait intervenir de multiples acteurs et des circuits d'approvisionnement parallèles. Au terme de ses auditions, votre mission a relevé que les relations entre les acteurs de la distribution du médicament - laboratoires, dépositaires, grossistes-répartiteurs, pharmaciens d'officine- se caractérisent par un **fort climat de défiance**.

Volumes distribués par chacun des maillons de la chaîne de distribution



Source : Graphique fourni par LOG-Santé (dépositaires)

• Dans ce contexte, l'instauration d'une plus grande transparence dans la chaîne de distribution ne pourra que contribuer à lever les malentendus et à renforcer la coopération.

Faute de pilotage centralisé, les différents acteurs de la chaîne de distribution ne bénéficient pas des informations qui leur permettraient d'assurer une gestion efficace des situations de pénurie : il est donc crucial **d'assurer la diffusion de l'ensemble de l'information disponible** à tous les acteurs concernés.

Il convient également de **renforcer la déontologie des pratiques commerciales de la distribution**. Une part importante des auditions de la mission a été consacrée à la question des **exportations parallèles** et à celle des **quotas imposés par les laboratoires**, qui pourraient être à l'origine d'une partie des pénuries. En l'absence de données objectives et vérifiables sur ces aspects qui cristallisent les tensions, l'urgence impose de faire davantage de transparence sur ces pratiques et de **sanctionner tout manquement** aux obligations d'approvisionnement du marché.

PROPOSITIONS

- Mettre en place, sur le modèle du « DP-Ruptures », une plateforme d'information centralisée sur les situations de ruptures et de risques de rupture, renseignée par l'ANSM, les laboratoires, les dépositaires, les grossistes-répartiteurs, les pharmaciens d'officine et les pharmaciens d'hôpital, et permettant notamment de disposer d'informations actualisées sur les origines des tensions et ruptures et les dates prévisionnelles de retour des produits.
- Confier à l'ANSM le soin d'évaluer les modalités de la répartition de leurs stocks par les laboratoires entre les grossistes-répartiteurs, et sanctionner financièrement tous les industriels qui n'assureraient pas un approvisionnement approprié et continu du marché français en médicaments essentiels.

• Il importe par ailleurs de **faciliter l'exercice professionnel des pharmaciens et des distributeurs dans la gestion d'une situation d'indisponibilité**. À cet égard, ménager une **marge d'autonomie au pharmacien** dans l'adaptation du traitement en cas de rupture sur une spécialité, dans un cadre clairement défini et partagé par les professionnels de santé, peut contribuer à atténuer les effets d'une pénurie, sur le modèle québécois.

Un recours accru à la **préparation des doses à administrer** et au **déconditionnement**, qui permettent une délivrance « perlée » des médicaments, pourrait également être envisagé pour atténuer les effets d'une tension d'approvisionnement sur des spécialités destinées à des populations restreintes.

PROPOSITIONS

- Ouvrir aux pharmaciens la possibilité de proposer aux patients une substitution thérapeutique d'une spécialité en rupture.
- Officialiser, sous l'égide de l'ANSM, les bonnes pratiques destinées à encadrer la préparation des doses à administrer par les pharmaciens et définir les conditions dans lesquelles le déconditionnement de certaines spécialités peut permettre une meilleure gestion des tensions d'approvisionnement.

4. Renforcer la coordination nationale et la coopération européenne

• Réclamée par les parties prenantes du secteur, une **instance nationale de concertation et de gestion des tensions d'approvisionnement associant l'État et les représentants de l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament** doit être mise en place pour **instaurer un dialogue continu** sur la gestion des situations d'indisponibilités.

• Face aux problèmes de pénurie, l'échelle nationale n'est cependant pas la seule pertinente, et *c'est à l'échelon européen que peuvent être recréées les conditions d'une production et d'un approvisionnement sécurisés.*

Dans cet esprit, la France et ses partenaires européens doivent se saisir d'un instrument essentiel qui existe déjà dans la réglementation européenne sans avoir encore été activé : l'**achat groupé de vaccins entre plusieurs États membres**. Les ruptures récentes ont concerné des vaccins pédiatriques pour lesquels il n'existe souvent qu'une seule campagne de production par an, la population cible étant trop restreinte.

Compte tenu des contraintes de production et de commercialisation de **certains médicaments anciens**, la mission recommande par ailleurs la mise en place, au niveau européen, d'un **statut spécifique** pour la commercialisation et le maintien de ces médicaments sur le marché européen.

PROPOSITIONS

- *Créer une cellule nationale de gestion des ruptures d'approvisionnement, placée auprès du Premier ministre, chargée de définir une stratégie nationale pour la prévention et la résolution des causes des ruptures d'approvisionnement.*
- *Activer l'achat groupé de vaccins essentiels par les États membres et instituer un mécanisme similaire pour l'achat groupé de réserves de sécurité de médicaments destinés à des populations cibles restreintes.*
- *Introduire dans la législation européenne un statut spécifique pour certains médicaments anciens critiques inspiré du statut des médicaments orphelins, comprenant des mesures d'incitation au maintien de leur commercialisation sur le marché européen.*

Yves DAUDIGNY
Président

*Sénateur de l'Aisne
(Groupe socialiste et
républicains)*



Jean-Pierre DECOOL
Rapporteur

*Sénateur du Nord
(Groupe Les Indépendants -
République et Territoires)*



http://www.senat.fr/commission/missions/penurie_de_medicaments_et_de_vaccins/index.html

15, rue de Vaugirard 75291 Paris Cedex 06

01 42 34 46 12 – mission-penurie-de-medicaments@senat.fr



Le présent document et le rapport complet n° 737 (2017 2018)
sont disponibles sur le site du sénat : <http://www.senat.fr/notice-rapport/2017/r17-737-notice.html>