

### SOUVERAINETE SANITAIRE et SOLIDARITE EUROPEENNE : un oxymore imposé

Il est devenu malheureusement habituel pour nombre d'ORL de recevoir l'appel d'un pharmacien leur demandant la possibilité de substituer, faute de disponibilité, tel ou tel élément de leurs ordonnances par un équivalent de la pharmacopée. Cette pénurie médicamenteuse est particulièrement préoccupante ; d'abord parce qu'elle touche des produits courants, princeps ou copiés sous forme générique et largement prescrits dans notre spécialité ; ensuite parce qu'il s'agit d'un problème mondial amplifié par la récente pandémie et dont la solution échappe en grande partie à nos autorités nationales ; enfin parce qu'à terme, c'est la qualité de nos soins et la guérison de nos patients qui se trouvent compromises.

L'augmentation régulière de la demande mondiale - elle est estimée à environ 13 % par an - ne suffit pas à rendre compte des tensions d'approvisionnement voire des ruptures de disponibilité médicamenteuse constatées depuis quelques années. De nombreux rapports académiques en ont analysé les causes et évoqué les pistes de sortie de crise qui ont servi de base à la proposition de loi discutée le 14 février 2024 devant la commission des Affaires Sociales.

#### Les manques...

L'inventaire des stocks disponibles montre que les médicaments en tension concernent

soit le principe actif (cortisone, paracétamol, amoxicilline, xylocaïne...), soit le produit fini, c'est-à-dire le médicament vendu, et notamment les formes injectables, celles à visée pédiatrique dont le marché est étroit, et gériatrique dont les dosages sont différents de ceux de l'adulte.

Il s'agit dans tous les cas de médicaments anciens et de faible valeur ajoutée. Des raisons socio-politiques en ont fixé leur prix de vente très bas en France : leur fabrication n'intéresse donc guère nos industries nationales qu'elles ont déléguée à des pays à faible coût (Chine, Inde, etc.) dont dépend désormais notre approvisionnement. Par ailleurs, cette délocalisation menace la qualité même de production. En effet, moins un médicament est rentable, plus les étapes de sa

fabrication sont parfois réparties sur plusieurs sites éloignés les uns des autres. La finalisation du produit est donc parfois sujette à défaut de qualité.

Enfin, selon le code des marchés publics, la commercialisation du produit final en France n'est attribuée qu'à un seul exploitant et à un seul prix, ce qui est source potentielle de fragilité.

#### ...et leurs multiples effets

Au-delà de ses conséquences médicales potentiellement dramatiques, c'est en réalité le contrat social fondé sur la mutualité des droits et devoirs de chaque citoyen, voire le droit constitutionnel que représente l'accès à la santé pour tous qui se trouvent remis en cause par la pénurie médicamenteuse.



## EN DEUX MOTS

- Notre discipline commence à être sérieusement impactée par la pénurie de médicaments essentiels sinon critiques, tels les anti-infectieux, les anti-inflammatoires ou les anti-cancéreux.
- Les causes en sont multiples, la principale étant d'ordre économique, à savoir une rentabilité insuffisante pour nos industriels.
- Création de stocks de sécurité des MITM et des principes actifs, réévaluation du prix de vente, modération des prescriptions par le médecin, relocalisation de la production sont autant de mesures judicieuses.
- Leur application se heurte en pratique à d'innombrables obstacles administratifs, économiques, réglementaires et surtout socio-politiques.
- Paradoxalement, c'est de la solidarité européenne que dépend notre souveraineté sanitaire.

De plus, le préjudice éthique se trouve doublé d'un versant économique. En effet, la richesse nationale d'un pays repose sur l'activité productive de ses membres, laquelle peut être impactée par la maladie.

## Les MITM

Le problème étant largement supranational, la Commission Européenne et l'Agence Européenne du Médicament ont mis en place des structures, tel l'HERA (Health Emergency Responsiveness Authority) ayant pour mission de définir, de gérer et d'anticiper la pénurie des médicaments et dispositifs médicaux adaptés aux grandes urgences sanitaires comme le furent la Covid ou le Monkeypox. Au plan national, l'ANSM a de son côté établi une liste de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) afin de prévoir les situations de rupture d'approvisionnement et de les prévenir en envisageant d'ores et déjà la relocalisation de leur fabrication. Ont été ainsi recensés près de 6000 médicaments ! Au sein de cette liste exhaustive, il a été demandé aux exploitants d'isoler, en collaboration avec les sociétés savantes, les produits indispensables et non remplaçables, c'est-à-dire sans équivalents thérapeutiques disponibles et de leur associer un score de risque de pénurie.

## Des pistes ?

Aussi louables que soient ces décisions politiques et administratives, il reste que, dans son cabinet, le praticien ORL se trouve d'autant plus désarmé face à l'inquiétude voire au mécontentement de ses patients que l'analyse des multiples causes économiques, industrielles et sociales de la pénurie médicamenteuse ne laissent guère entrevoir de solutions rapides. A ce jour, ce sont près de 3500 molécules qui sont en rupture d'approvisionnement ! Certaines mesures immédiates, d'autres à moyen et long terme ont été proposées...

chacune soulevant cependant de sérieuses objections sinon des obstacles majeurs.

Ainsi l'*augmentation des stocks de sécurité* devant assurer 6 mois de couverture pour les MITM et deux mois pour les autres médicaments paraît à première vue judicieuse. En cas de rupture, les ventes de médicaments en ligne et les exportations seraient interdites. Toutefois cette obligation de surstockage constitue, en dehors d'une urgence sanitaire majeure, un actif immobilisé tout simplement insupportable pour la trésorerie des laboratoires. Elle sous-entend par ailleurs que soit étendue la *diffusion des MITM* à l'intérieur de l'Union européenne. Certains de ces produits en effet n'ont qu'une AMM nationale et ne sont donc commercialisés que dans leur pays d'origine. La procédure européenne d'autorisation devrait ainsi être étendue à tous les membres de l'union et favoriser l'utilisation des génériques.

Une autre solution serait de créer un *stock de sécurité européen des principes actifs*. En cas de nécessité, ceux-ci seraient immédiatement disponibles pour un « façonnier » local qui fabriquerait le médicament manquant. C'est d'ailleurs ce qu'ont fait de nombreux pharmaciens d'officine pendant la pandémie Covid. Mais là encore, une harmonisation européenne est requise.

La mesure la plus audacieuse (et la plus politiquement périlleuse) consisterait à *réévaluer le prix du médicament*, ce qui permettrait de couvrir les coûts de fabrication et de rendre les médicaments suffisamment rentables pour les fabricants. Est-il besoin de rappeler que 75% des MITM en rupture de stock sont vendus à moins de 25 euros la boîte et 25% à moins de 4 euros ! On imagine sans peine toutefois les problèmes politiques que ne manquerait pas de soulever pareille proposition lorsque l'on constate le tollé soulevé par l'augmentation de la franchise à 1 euro,

c'est-à-dire de la somme que doit payer tout assuré pour les actes de santé et qui est directement déduite des remboursements par la CPAM !

Enfin, l'offre diminuant, un principe économique élémentaire recommanderait que la demande soit pareillement diminuée...en d'autres termes que le médecin fasse preuve de *modération dans sa prescription*. Le problème toutefois est que la pénurie touche des produits essentiels sinon critiques, tels les anti-infectieux, les anti-inflammatoires ou les anti-cancéreux. Une *amélioration du conditionnement* adapté à la posologie prescrite avec une dispensation à l'unité favoriserait également le bon usage des médicaments. Elle soulève cependant pour l'heure de réels problèmes techniques pour les fabricants.

Quant à la *relocalisation de la production pharmaceutique* en France ou à défaut en Europe, elle participerait au retour de notre indépendance sanitaire. Outre une réelle volonté politique, elle impliquerait que de nombreux obstacles administratifs, économiques, réglementaires et politiques soient levés.

## Conclusion

Des crises que connaît aujourd'hui notre système de santé, celle de la pénurie médicamenteuse apparaît comme l'une des plus préoccupantes puisqu'elle menace l'impératif de santé publique que représente la possibilité pour tout malade, quel que soit son statut socio-économique, de recevoir des soins à la hauteur de ses besoins.

La cause en est principalement économique, à savoir une rentabilité insuffisante pour nos industriels. La solution en est ... paradoxale. Notre souveraineté sanitaire dépend en effet de décisions bruxelloises, c'est-à-dire de mesures de complémentarité et de solidarité entre les membres de l'Union ! Elles sont souhaitées... Sont-elles possibles ?

# L'avis des experts

## Prs Jean-Paul Tillement et Dominique Bertrand

### Académie nationale de médecine

Apparu dans les années 2010 de façon significative, le manque de médicaments de prescription s'est aggravé depuis lors et devient aujourd'hui véritable pénurie. Celle-ci est constatée lorsque le médicament n'est pas fourni dans les 72 heures qui suivent la présentation de l'ordonnance au pharmacien. Le retard de livraison varie selon les médicaments et leur provenance, en règle étrangère. Il peut être de quelques jours à quelques semaines voire plus ; il est parfois définitif si sa fabrication est abandonnée. Toute tension d'approvisionnement et a fortiori toute pénurie doivent être signalées à l'autorité administrative (ANSM) et autant que possible prévenues par un stock et, le cas échéant, compensée par une autre source, y compris celle d'un concurrent.

Toutes les classes pharmacologiques sont soumises au risque de pénurie ; c'est donc un problème d'approvisionnement, résultant soit d'un retard de fabrication (industriel), soit de livraison essentiellement liée à un problème économique. En effet, nous ne produisons plus ces médicaments, nous les achetons sur le marché international à quelques rares fabricants. Le prix d'achat dépend du prix de vente ultérieur au patient en l'occurrence de l'Assurance Maladie. Nos prix sont parmi les plus bas du marché, nous ne sommes pas prioritaires face à des demandeurs dont les prix de vente ultérieure sont plus hauts.

De quels médicaments s'agit-il ? 1. Des principes actifs (DCI, APIs) : Paracétamol, Xylocaïne, Morphine et dérivés, Amoxicilline, Josacine, Métronidazol, Glucocorticoïdes, BCG, Vaccins ; 2. Des formes pharmaceutiques (médicaments) : injectables (20% des pénuries hospitalières), orales, autres... ; 3. A utilisation spécifique : pédiatrie, gériatrie, sujets à risque...

Toutes les classes pharmacologiques sont donc impactées. Elles peuvent concerner le principe actif, la molécule pharmacologiquement active nommée par sa dénomination (chimique) commune internationale (DCI) ou anglo-saxonne (active pharmaceutical ingredient (API). Lorsque la DCI est disponible, la pénurie peut ne concerner qu'une des formes pharmaceutiques.

Ces médicaments ont des caractéristiques communes. Ils sont dits matures c'est-à-dire anciens, de plus de 10 ans d'exploitation donc au-delà du temps d'exploitation exclusive de leur brevet, très prescrits et donc copiés par des génériques. Ceux-ci sont importés à partir de pays où ils sont produits à moindre coût, la Chine et l'Inde. Dans ces pays, seuls quelques industriels les fabriquent, les chaînes de fabrication sont complexes, réunissent des éléments d'origines différentes, l'assemblage est fragile donc vulnérable.

Différentes solutions sont proposées pour pallier ces pénuries. La plus simple et immédiate est de relever nos prix de vente les plus bas pour assurer la rentabilité de leurs exploitations, c'est le cas du paracétamol. Une autre possibilité est de permettre à des médicaments qui n'ont qu'une AMM nationale d'être exploités dans les autres états de l'Union Européenne (UE).

A moyen terme, les relocalisations des fabrications en France des médicaments indispensables sont programmées ou déjà mises en œuvre (décisions gouvernementales récentes). Elles supposent la réactivation du tissu industriel préexistant et la création d'usines nouvelles. Dans les deux cas, elles ne peuvent être opérationnelles immédiatement et doivent se conformer aux normes exigeantes d'implantation et de sécurité.

Parallèlement, des incitations à la sobriété thérapeutique sont proposées ; elles visent les prescripteurs, le bon usage du médicament et le renouvellement automatique des ordonnances. Elles concernent aussi les patients français dont les demandes de prescription de médicaments sont parfois abusives car non justifiées.

## Article à lire

JP. Tillement et al. Pénuries de médicaments, stocks de sécurité, indépendance nationale et législation de l'union européenne. Bull Acad Natl Med 2023 ; 207 :1165-78.

Collet L. Pénurie de médicaments et stock de sécurité en France : fondements juridiques. Bull Acad Natl Med 2023 (sous presse).

« A propos de la proposition de Loi - Texte 2062 - visant à lutter contre les pénuries de médicaments ». Avis de l'Académie nationale de Pharmacie. 15 février 2024



### LA FORCE D'UN RÉSEAU, L'IMPLICATION D'UN INDÉPENDANT



L'audioprothésiste Entendre est un indépendant qui s'engage personnellement et engage son équipe pour la satisfaction totale de vos patients.



Un accueil et un accompagnement personnalisés de vos patients tout au long des différentes étapes de leur appareillage.



Des produits et des services à la pointe de la technologie et de l'innovation, proposés par un réseau national.



Une des meilleures centrales d'achats en France, vos patients bénéficieront des meilleurs produits au meilleur prix.