



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Médicaments et ruptures de stock : il n'y a plus de laboratoire au numéro que vous avez demandé !



Medicine and shortages: The laboratory you are calling is no longer listed!

C. Trivalle

Pôle gériatrie, hôpital Paul-Brousse, hôpitaux universitaires Paris-Sud, AP-HP, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, France

Disponible sur Internet le 6 mars 2014

Les problèmes de rupture de stock en ce qui concerne les médicaments sont de plus en plus fréquents et concernent aussi bien la ville que l'hôpital. Ceci est régulièrement repris dans la presse grand public et sur Internet : *Le Point*, *Les Échos*, *Le Monde*, *Le Figaro*, *La Croix*, *Slate*... pour n'en citer que quelques-uns. En avril 2013, l'Académie nationale de pharmacie a même rédigé un rapport sur le sujet [1]. En cas de rupture ou de risque de rupture, les laboratoires doivent remplir un formulaire de déclaration à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) qui a un site répertoriant toutes les molécules concernées [2].

Ces ruptures ou risques de rupture étaient de l'ordre de 44 en 2008 et de plus de 250 en 2013, dont une soixantaine de médicaments indispensables. Chaque jour, 5 % des médicaments commandés par les pharmaciens sont en rupture, dont 50 % pour plus de 4 jours [1]. En octobre 2013, alors que l'ANSM a estimé à 45 les molécules concernées, l'Ordre des pharmaciens évaluait à 539 les ruptures de stock constatées en officine [3]. Certains médicaments ne sont plus disponibles pendant plusieurs mois, ce qui pose des difficultés importantes lorsqu'il n'existe pas de molécules strictement équivalentes. Toutes les classes médicamenteuses sont touchées : anticancéreux, psychotropes, antibiotiques, antiviraux, vaccins... Les plus souvent concernés sont les médicaments du système nerveux (18 %), ceux du système cardiovasculaire (18 %), les anti-infectieux (12,6 %) et ceux concernant les voies digestives (11,7 %) [3]. Une étude auprès des pharmaciens hospitaliers européens a montré que 80 % des médecins prenant en charge des cancers ont dû faire face à des épisodes de pénuries entre mars et septembre 2012.

Adresse e-mail : christophe.trivalle@pbr.aphp.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2014.02.001>

1627-4830/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

À quoi sont dues ces ruptures de stock ou d'approvisionnement? Essentiellement à la mondialisation (avec une demande croissante des pays émergents) et à la délocalisation des usines de fabrication. La majorité des matières premières actives sont fabriquées hors d'Europe : 60 à 80% aujourd'hui contre 20% il y a 30 ans [1]. Ces matières actives sont pour l'essentiel fabriquées en Inde ou en Chine, avec souvent un ou deux lieux de production pour le monde entier. Les sites de production fonctionnent à 70–80% de leurs capacités avec peu de marge. Lorsqu'une molécule est fabriquée dans une seule usine et qu'il y a un problème local, c'est le monde entier qui se retrouve sans traitement! Le risque de dépendance est donc très fort et on imagine les conséquences politiques possibles. En fait, nos grands laboratoires européens ou américains ne font que réaliser la mise en forme pharmaceutique.

Selon les données de l'ANSM, les causes principales de ruptures de stock étaient en 2012–2013 : production (38%), matières premières (15%), défaut de qualité du produit fini (9%), arrêt de commercialisation de produits non rentables (9%), problème de qualité des matières premières (5%). Pour les arrêts de commercialisation, lorsqu'un produit n'est plus rentable, un laboratoire peut décider d'en arrêter la production après en avoir simplement informé les autorités (en tout cas pour la France car ce dispositif n'existe pas au niveau européen) [1]. De même, lorsqu'un médicament va être générique, le laboratoire peut arrêter sa production sans attendre la mise sur le marché du générique... Quelquefois, le marché national peut être moins rentable que les exportations qui vont alors être privilégiées. Les stocks sont aussi réduits au minimum (gestion en flux tendus à tous les niveaux de la production), pouvant être insuffisants en cas d'augmentation brutale des besoins. Le produit de remplacement peut aussi se trouver en rupture. Il faut alors mettre en place des autorisations d'importation dérogatoire.

À l'hôpital, le problème se pose de la même façon qu'en ville et peut même être accentué du fait du système des marchés avec appel d'offre. En général, c'est le moins cher qui remporte le marché et l'hôpital dépend d'un seul fournisseur.

Parmi les exemples récents de ruptures de stock, on peut en évoquer quelques-uns. La digoxine injectable n'est plus disponible. La protamine, un antidote en cas de surdosage en héparine, a été en rupture de stock au moment de Fukushima : elle est extraite d'œufs de saumons qui étaient récoltés essentiellement dans cette région. La spécialité extencilline, traitement de référence de la syphilis, est actuellement en rupture de stock pour un problème d'excipient. Le laboratoire qui la commercialise vient de signaler un arrêt total de la distribution courant février 2014. En concertation avec l'ANSM, il est proposé de la remplacer par de la sigmacillina, un produit destiné au marché italien, dont les modalités

de conservation et d'utilisation sont différentes. Disponible dans les pharmacies hospitalières, celles-ci pourront rétrocéder cette spécialité importée. Début 2014 toujours, c'était au tour des médicaments contenant de la doxycycline, un autre antibiotique, avec une rupture de stock concernant les 9 laboratoires commercialisant cette molécule!

Les malades de la thyroïde (6 millions en France) sont particulièrement malchanceux. En mars 2013, une rupture de stock a concerné 90% du marché du lévothyrox. Aujourd'hui, c'est le néomercazole qui est en rupture totale! Depuis la mi-juillet 2013 en ville et depuis octobre à l'hôpital. Il a d'abord été remplacé par le thyrozol (qui représentait jusque-là moins de 20% du marché) qui a été très rapidement lui aussi en rupture de stock. On doit aujourd'hui faire appel à d'autres molécules qui ne sont pas équivalentes, avec des dosages très différents et d'autres effets secondaires. Or, l'hyperthyroïdie est une maladie potentiellement sévère.

Grâce au système du Dossier Pharmaceutique (DP) Ruptures [3], depuis mars 2013, plus de 200 pharmaciens expérimentent le signalement de ruptures d'approvisionnement au pharmacien responsable du laboratoire concerné, à l'ANSM et à l'Agence régionale de santé (ARS) dont il dépend. Ce dispositif doit être évalué au cours du deuxième trimestre 2014.

On voit bien qu'il est impossible qu'un pays comme la France ou que l'Europe soient uniquement dépendants de la bonne volonté des laboratoires pharmaceutiques et de pays comme l'Inde ou la Chine. Il serait souhaitable que l'État reprenne certaines licences jugées non rentables par les laboratoires car ne concernant qu'un petit nombre de malades, et surtout d'envisager au niveau européen un certain nombre de relocalisations vis-à-vis des molécules jugées indispensables.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Rapport de l'Académie nationale de pharmacie : http://acadpharm.org/dos_public/Recommandations-ruptures_de_stocks_et_appro_VF_2013.04.24.pdf
- [2] Liste des médicaments en rupture de stock : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-et-arrets-de-commercialisation-des-medicaments>
- [3] Dossier Pharmaceutique (DP) Ruptures : <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/view/full/120487>