



La nécessité d'évaluer les effets des pénuries et de trouver des solutions

Il faudrait disposer d'un dispositif dans le cadre de la pharmacovigilance pour mesurer ces effets, qui sont des effets indésirables, et les quantifier afin que les réponses soient adaptées.

Concernant toutes les pathologies, lorsqu'une tension d'approvisionnement ou une rupture est annoncée ou constatée, une solution de substitution est recherchée. En l'absence de générique, cette solution peut passer par la définition d'une nouvelle posologie si un autre dosage est disponible pour le même médicament. Cependant il n'existe pas de moyen de contrôler la qualité des alternatives proposées et les risques potentiels pour la santé des patients. Sans solution mise en place par les industriels, l'ANSM est chargée d'optimiser la gestion des unités de médicaments encore disponibles, souvent à travers un contingentement qualitatif consistant à réserver l'usage de ces médicaments à certaines indications. L'ANSM procède également à la recherche d'alternatives thérapeutiques. Mais, rappelons-le, le changement de traitement peut entraîner des erreurs d'administration, de la part des professionnels de santé comme des patients eux-mêmes, notamment à cause des changements de dosages, des nouveaux modes d'administration ou encore d'un étiquetage en langue étrangère dans le cas où le produit est importé en urgence.

Pour lutter contre ces états de fait, en France, la loi 2016-41 a introduit deux nouveaux concepts importants dans la lutte contre les ruptures d'approvisionnement : les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur et les plans de gestion des pénuries. Le médicament

d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) est défini comme un médicament (ou une classe de médicament) pour lequel « 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 au regard de la gravité ou de potentiel évolutif de la maladie ». Pour ces médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, les laboratoires exploitants ces produits doivent élaborer et mettre en œuvre des plans de gestion des pénuries (PGP) dans le but de prévenir et de pallier toute rupture de stock. Ces plans prévoient notamment la constitution de stocks de médicaments, le recours à d'autres sites de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique et l'identification de spécialités pharmaceutiques pouvant constituer une alternative thérapeutique. L'ANSM est chargée d'établir la liste des médicaments et des classes de médicaments considérés d'intérêt thérapeutique majeur.

Néanmoins, au-delà des effets cliniques et des mesures mises en place, les pénuries entraînent fréquemment des plaintes, de la frustration, de la colère, de l'insatisfaction, une diminution de l'observance, et des effets psychologiques chez les patients. Cette situation rend aussi les médecins insatisfaits, stressés, exaspérés, perdant la confiance des patients [23, 44, 64]. Les médecins risquent de devoir choisir les patients qui recevront les médicaments disponibles en nombre limité, ou sont obligés de choisir une thérapie alternative. Ils doivent consacrer plus d'efforts et de temps à la gestion des pénuries. Quant aux patients, phénomène inquiétant, ils perdent confiance dans les hôpitaux et dans le système de soins [42, 64].

Pénurie de médicaments : la démarche en médecine générale, la relation avec les patients

Pierre-Louis Druais
Professeur
de médecine
générale, vice-
président
de la Commission
recommandations,
parcours, pertinence,
indicateurs, Haute
Autorité de santé

Les pénuries de médicaments étaient encore mineures il y a quelques années, elles ont triplé ces cinq dernières années. Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), on dénombrait 405 pénuries en 2016, contre près de 2 500 en 2020, phénomène aggravé à la suite de la crise sanitaire [5].

Ces pénuries déclarées par les laboratoires concernent surtout des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), dont l'interruption peut induire une perte de chance pour les patients, voire engager le pronostic vital, particulièrement pour les patients atteints de cancer

ou de maladies neuro-évolutives. Face à ces situations difficiles à anticiper, le médecin traitant peut être entravé dans sa décision thérapeutique face à une maladie à la phase aiguë ou lors du renouvellement d'un traitement au bénéfice des patients porteurs de pathologie chronique.

La révélation d'une indisponibilité durable d'un médicament est établie le plus souvent *a posteriori* de la rédaction de l'ordonnance, mettant parfois en jeu la confiance et la relation de soins entre le patient et le médecin. La plupart des médicaments en pénurie sont des produits anciens, peu onéreux, qui se retrouvent donc en concurrence directe avec les médicaments

de dernière technologie, souvent plus coûteux, sans que le rapport bénéfice risque justifie la substitution. Cette situation peut générer une mise en question de la crédibilité et de la compétence du prescripteur, qui a « *manqué de vigilance* ».

Le rôle du pharmacien lors de la délivrance et ses liens indispensables avec le médecin sont essentiels pour amortir cette « *mauvaise nouvelle* » qui constitue un choc majeur pour les personnes malades confrontées au problème. Parfois, même le fait que l'information est délivrée par différents interlocuteurs de manière graduelle ou parcellaire, voire contradictoire, témoigne du fait qu'il n'existe pas de protocole d'annonce de l'indisponibilité d'un médicament dans le cadre de la relation soignant-soigné. Le pharmacien, en accord avec le médecin, recherche une alternative. Les produits de substitution disponibles à un moment précis demanderont parfois d'adapter les doses ou la posologie avec l'exigence d'une réévaluation du traitement à distance. Lors de la substitution, l'émergence dans le protocole thérapeutique de médicaments génériques apporte une complexité supplémentaire, source d'anxiété et de doute, particulièrement pour les personnes âgées dont les habitudes sont perturbées.

L'information : une nécessité pour les professionnels de santé et les patients

Lorsqu'une information structurée existe, les laboratoires renvoient à une alternative thérapeutique dans 30 % des cas. Une substitution à un médicament peut nécessiter un temps d'adaptation à ce changement de posologie ou entraîner des effets secondaires indésirables importants [58]. La situation est encore plus pénible en cas d'absence de substitution avec une annulation du traitement, comme c'est le cas pour presque 20 % des patients.

S'informer sur la rupture de production pour savoir s'il s'agit d'un problème ponctuel ou durable est donc indispensable. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) indique sur son site un certain nombre de ruptures d'approvisionnement. Une liste des classes thérapeutiques et des principes actifs concernés permet de connaître les grands domaines concernés : anticancéreux, antibiotiques de prescription courante, anti-inflammatoires, traitements hormonaux, substances antihémorragiques. Des familles entières d'antihypertenseurs, d'anti-épileptiques, de médicaments antiparkinsoniens s'ajoutent à la liste.

Le rapport d'activité de l'ANSM pour l'année 2019 précise que c'est dans la sphère des traitements pour le système cardiovasculaire que l'impact de la pénurie est le plus fort en médecine générale (environ 25 %). Viennent ensuite les anti-infectieux (21 %), devant les traitements pour le système nerveux (19 %) et les anticancéreux (14 %). Ces chiffres ne sont pas anodins quand on sait, par exemple, que quotidiennement 25 % des motifs de consultation en médecine générale concernent la sphère cardiovasculaire.


Les pharmacies disposent d'un Dossier pharmaceutique de ruptures (DP-Ruptures), qui recense et explique les ruptures de stock. C'est encore insuffisant selon la revue *Prescrire*, qui réclame régulièrement davantage d'informations en direction des patients et des médecins, et une mobilisation des pouvoirs publics, les seuls à pouvoir obliger les laboratoires pharmaceutiques à anticiper ces ruptures de stock et à proposer des alternatives.

L'annonce d'une indisponibilité de médicaments correspond à un moment globalement très difficile, d'après les personnes qui y ont été confrontées. En effet, 94 % d'entre elles évoquent cette nouvelle comme synonyme de sentiments négatifs : incompréhension d'abord, inquiétude et colère ensuite ; l'annonce d'une indisponibilité de médicaments est extrêmement pénible à supporter pour les personnes concernées.

Ces situations sont encore plus délétères dans une période où l'offre de soins, la disponibilité des professionnels, et la permanence des soins sont raréfiées. L'écoute, l'information de personnes et le suivi sont indispensables dans les premiers temps de toute modification thérapeutique, afin de minimiser les impacts négatifs et les risques de complications. Le rôle du médecin est aussi d'inclure une démarche préventive contre l'« iatrogénie rupture » : certains patients sont susceptibles de remplacer le médicament manquant par un autre sans l'accompagnement d'un professionnel de santé, source d'effets indésirables, voire d'incompatibilité médicamenteuse. C'est le rôle du médecin traitant et/ou du pharmacien d'être l'interlocuteur privilégié des patients et des familles ; une tâche supplémentaire qui s'ajoute au quotidien déjà chargé de tous ces professionnels de soins de santé primaire.

En 2016, un décret a renforcé la vigilance autour des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), pour lesquels les entreprises pharmaceutiques ont désormais l'obligation de prévenir sans délai l'ANSM en cas de rupture d'approvisionnement. Pour 2020, l'ANSM précise que « *la forte augmentation du nombre de signalements est liée à la demande [...] aux laboratoires de déclarer les risques de ruptures et ruptures de stock le plus en amont possible, et aux dispositions de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020, qui renforce les sanctions financières pour les laboratoires ne respectant pas leurs obligations en la matière* ».

En 2019, un rapport du ministère chargé de la santé [20] clarifie les causes et conséquences de ces pénuries et fait des propositions pour, tant au niveau français qu'au niveau européen, anticiper et contrer les effets néfastes de ces ruptures, dont les principales victimes sont les patients. Le rôle des usagers commence à être reconnu en les impliquant dans l'évaluation des plans de gestion des pénuries (PGP) depuis quelques années.

Reste à connaître un bilan des évolutions attendues, la récente crise sanitaire ayant occulté de nombreuses difficultés de notre système de santé. 

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 52.