

# Maladie de Parkinson : double peine

**Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont souvent dû faire face à des pénuries de médicaments dont elles ont instamment besoin. France Parkinson, l'association qui les représente, plaide pour un système refondé des mécanismes de production du médicament en France.**

**Amandine Lagarde**

Directrice générale de l'association

France Parkinson

**Didier Robilliard**

Président de l'association

France Parkinson

**L**es traitements principaux de la maladie de Parkinson visent à compenser la dopamine qui n'est plus produite par les neurones dopaminergiques atteints par la maladie. Ces traitements sont principalement des médicaments pris par voie orale qui sont soit à base de levodopa (le précurseur de la dopamine) ou soit des agonistes dopaminergiques (molécules qui vont mimer l'action de la dopamine dans le cerveau).

Les médicaments font donc partie intégrante du traitement de la maladie de Parkinson et sont absolument indispensables à la régulation des troubles engendrés par la maladie et au maintien de l'autonomie et de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes. Leur bonne efficacité dépend à la fois de l'adaptation des doses et du nombre de prises médicamenteuses tout au long de la journée. Ils doivent en outre être pris à heures fixes et précises.

Sans ces prises médicamenteuses quotidiennes et multiples, les symptômes, présents dès le diagnostic et qui s'accroissent au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, handicapent considérablement les personnes malades et rendent la moindre tâche très pénible à réaliser.

## **Des traitements médicamenteux essentiels et indispensables régulièrement impactés par des pénuries**

Les malades de Parkinson sont fréquemment impactés par des pénuries de stocks de médicaments antiparkinsoniens. Cela a été le cas notamment ces dernières années avec la pénurie qui a concerné le traitement Sinemet® à base de L-dopa qui est intervenue dès la fin

de l'année 2017 et sur le premier trimestre 2018, et qui s'est renouvelée en août 2018 sur un temps long, jusqu'en mars 2019.

Si un générique existait bien pour ce traitement, il s'est retrouvé de fait aussi en tension. Par ailleurs les génériques n'ont pas toujours la même efficacité que l'original sur certains malades, et restent donc une solution partielle.

Cela fait maintenant de trop longues années que des pénuries de médicaments sont constatées sur les traitements de la maladie de Parkinson. La plupart du temps il s'agit de médicaments dits d'intérêt thérapeutique majeur. Très souvent ce sont des médicaments qui représentent l'essentiel de l'éventail thérapeutique mais qui, parce qu'anciens, sont «génériques» et donc moins lucratifs pour l'industrie pharmaceutique – les innovations aux prix parfois astronomiques ne connaissent pas de pénuries. Souvent également il s'agit de médicaments pour lesquels il n'y a pas de substitution possible. Ils sont qualifiés de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, mais les pénuries montrent que les mots perdent leur sens lorsqu'il s'agit d'intérêts financiers.

## **Les impacts de ces ruptures de stock de médicaments sur les personnes malades**

Or l'intérêt thérapeutique majeur n'est pas un vain mot. Imaginez l'inquiétude des malades de Parkinson – et de leurs proches – lorsqu'il faut réduire et, pire, arrêter la prise de médicaments qui leur permettent de se mouvoir, d'avoir une vie relationnelle, de continuer à agir au sein de la société, bref de mieux vivre.



Imaginez l'angoisse du malade privé d'un traitement dont le bon dosage a été si difficile à définir, et sans lequel il sait qu'il va devoir affronter plus durement l'évolution implacable de la maladie. Imaginez ce qu'il ressent lorsqu'il entend des autorités publiques lui expliquer doctement comment il faut vite s'engager dans un processus de diminution des prises de médicament pour éviter à temps un sevrage brutal.

Ce sont des situations, bien réelles, de ce qu'il faut nommer non-assistance à personne en danger, qui sont vécues par les centaines de milliers de personnes touchées par la maladie de Parkinson à chaque fois que des ruptures de médicaments interviennent. Alors que les personnes atteintes par la maladie de Parkinson font face bien trop fréquemment à des discontinuités répétées dans leurs parcours de soins et de santé, comme tant d'autres personnes atteintes de maladies chroniques, elles ont la double peine de devoir subir pendant trop de mois des ruptures graves dans l'approvisionnement de médicaments qui leur sont indispensables. Les malades doivent dans pareille situation se contenter des miettes que les laboratoires veulent bien accorder. Ou encore suivre les recommandations de l'Agence nationale de la sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), qui les oriente vers des médicaments plus ou moins équivalents, dont les stocks sont eux-mêmes insuffisants pour compenser dans la durée les ruptures d'approvisionnement.

### La mobilisation de l'association France Parkinson durant la pénurie de Sinemet en 2017, 2018, 2019

L'association France Parkinson s'est mobilisée, comme à chaque rupture de stock d'un traitement antiparkinsonien, pour alerter sur les dangers occasionnés pour les personnes malades, demander aux pouvoirs publics d'agir pour faire cesser ce type de situation dramatique et informer les malades pour faire face au mieux à ces situations : entretien avec le cabinet du ministre chargé de la santé, communiqués de presse du Collectif Parkinson, publications de recommandations auprès des professionnels et des usagers pour éviter un arrêt brutal du traitement pouvant avoir de lourdes conséquences, collaboration avec l'ANSM pour une information large aux patients, tribune des associations de patients soutenues par les neurologues parue dans *Le Parisien*, lancement d'une pétition fin octobre 2018 ayant recueilli 35 000 signatures, vidéo de sensibilisation du grand public,

question écrite au gouvernement à l'Assemblée nationale, courrier au Défenseur des droits, rendez-vous avec le directeur de l'ANSM.

### Les préconisations et actions en faveur de la constitution d'un stock minimal de traitements

La question n'est hélas pas nouvelle. Bien des préconisations ont été faites aux pouvoirs publics, dont France Parkinson s'est fait régulièrement l'écho. Citons par exemple les recommandations en 2018 du rapport du Sénat fait au nom de la mission d'information sur la pénurie de médicaments et de vaccins, présidée par Yves Daudigny. On y trouve notamment la perspective d'« instituer un programme public de production et distribution de quelques médicaments essentiels », ou encore la nécessité de « sanctionner financièrement tous les industriels qui n'assureraient pas un approvisionnement approprié et continu du marché français en médicaments essentiels », voire la proposition d'« ouvrir aux pharmaciens la possibilité de proposer aux patients une substitution thérapeutique d'une spécialité en rupture ». Il aura fallu cependant encore quelques années pour avancer.

Depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2021, les laboratoires pharmaceutiques ont clairement l'obligation de constituer un stock de sécurité minimal de deux mois pour tous les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Les modalités de mise en œuvre d'une telle obligation incombent à l'ANSM. Le dispositif repose notamment sur la demande faite aux laboratoires pharmaceutiques d'élaborer des plans de gestion des pénuries avec, le cas échéant, une proposition de solutions permettant la poursuite des traitements dans les meilleures conditions possibles.

C'est sans doute un progrès, mais il faut aller à la source du problème. Car ce dont nous parlons, ce sont en réalité des productions de médicaments transférées depuis une quinzaine d'années hors de France, avec pour but les coûts de production les plus faibles. La logique de marché encore et toujours. Au point que le constat est désormais clairement établi de la nécessité de relocaliser en France la production de ces médicaments essentiels. Ainsi, quatre ans après le rapport du Sénat, le ministère de l'Économie et des Finances a annoncé, mi-février, le financement de seize projets présentés par des industriels nationaux.


France Parkinson entend d'abord rappeler que la question première d'un tel appel à projets doit impérativement être la production de médicaments répondant aux critères de

médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Ensuite, si nous prenons acte de la perspective de confier à l'industrie pharmaceutique elle-même la résolution d'un problème qu'elle a pourtant créé de toutes pièces, nous restons très dubitatifs, échaudés que nous sommes par tant d'incapacités dont ont fait preuve les administrations publiques.

C'est pourquoi nous souhaitons que soit prise en compte par les pouvoirs publics la proposition de créer un « Établissement français du médicament »<sup>1</sup>. Aux États-Unis, plusieurs établissements de santé, ne faisant aucune confiance à l'industrie pharmaceutique, jugée responsable des pénuries, ont opté pour une solution de ce type. Et plusieurs pays en Europe y songent ardemment.

Ce n'est pas par angélisme, qui caractériserait notre association de patients, que nous plaïdons pour un système refondé des mécanismes de production du médicament en France, c'est en responsabilité, comme l'acteur essentiel du système de soins que nous sommes, parce que représentant les personnes malades qui éprouvent quotidiennement ce qu'est la maladie de Parkinson, et dont l'avis est déterminant pour la qualité des thérapeutiques.

Le médicament n'est pas un produit comme un autre. La personne malade n'est pas un consommateur comme un autre. La santé ne peut pas être régie ni dominée par les seules lois du marché. La santé est affaire de soin, de prendre soin, et c'est au nom de cette solidarité que l'État doit jouer pleinement son rôle de régulation. La responsabilité politique est convoquée au premier chef lorsqu'il s'agit de souffrance, de dépendance, de droit des humains.

Il y a cinq ans déjà, le président de la République développait l'ambition d'un système de santé autour de la personne malade, en retenant comme « la priorité des priorités » l'accès aux soins dont elle a besoin. Eh bien, il y a urgence à mettre enfin le réel en cohérence avec les ambitions affichées. France Parkinson y veille et y veillera. 

1. Cf. la tribune « Il serait paradoxal de donner à l'industrie pharmaceutique la maîtrise d'œuvre de la relocalisation alors qu'elle a été responsable de délocalisations délétères », publiée dans *Le Monde* du 16 avril 2022.

# Pénuries de médicaments : l'inquiétant révélateur de firmes pharmaceutiques ayant perdu de vue leur responsabilité sociale

Depuis de nombreuses années, la revue *Prescrire* dénonce les pénuries de médicaments. Regards et analyse d'un organisme au cœur du problème...

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

**Pierre Chirac**  
Vice-président de la revue *Prescrire*

Beaucoup de maladies sont aujourd'hui correctement voire bien maîtrisées par des médicaments. Et beaucoup de patients sont amenés à prendre régulièrement des médicaments, parfois de manière impérative. Encore faut-il que leurs médicaments soient disponibles!

## Pénuries de médicaments : un phénomène ancien, qui s'aggrave

Les pénuries de médicaments essentiels sont devenues une préoccupation importante des patients et des soignants dans le monde entier. Ces pénuries ne sont pas récentes, mais elles se sont beaucoup aggravées et multipliées au cours des dernières années.

## Une tendance pernicieuse observée depuis longtemps

*Prescrire* a publié près de cent textes sur les pénuries de médicaments, le premier en 1999, au sujet de la fin d'une pénurie de vaccin Pentacoq datant de 1998 [50]. Dès 2001, il y a plus de vingt ans, nous soulignons la multiplication des pénuries, le manque d'information des firmes sur ces pénuries, et la passivité des autorités de santé pour proposer des alternatives et aider les patients et les soignants [56]. *Prescrire* écrivait déjà : « L'impression générale est que certaines firmes ne se soucient plus de l'approvisionnement régulier en spécialités » ; « Les patients ne doivent pas subir les conséquences des restructurations industrielles, des stratégies commerciales, des attermoissements sur des questions de rentabilité, voire de la pénurie organisée pour promouvoir des « nouveautés plus chères » » ; « Les autorités françaises chargées du médicament et de la santé publique, l'Afssaps

[nom de l'agence française du médicament de l'époque, aujourd'hui ANSM] et la DGS [Direction générale de la santé], notamment, ne paraissent pas se préoccuper sérieusement des ruptures de stock » [56]. La situation n'a fait que s'aggraver au cours des vingt années suivantes, au point de provoquer enfin des réactions de la part des autorités française et européenne (lire plus loin).

## Une situation qui s'aggrave

Chaque année, de plus en plus de médicaments manquent en officine et à l'hôpital. L'agence française du médicament (ANSM) a ainsi relevé en 2017 plus de cinq cents cas de médicaments considérés comme « d'intérêt thérapeutique majeur » pour lesquels elle constate des « tensions d'approvisionnement », voire des ruptures de stock [40].

Des pénuries durables de plusieurs vaccins ont obligé à plusieurs reprises la Commission technique des vaccinations (CTV) de la Haute Autorité de santé (HAS) à revoir les protocoles de vaccination, qui devraient pourtant être une procédure entièrement guidée par des considérations scientifiques et de santé publique [46]!

## Des conséquences délétères pour les patients

Les pénuries de médicaments essentiels entraînent des risques pour les patients et représentent une dégradation du droit d'accès à des soins de qualité.

## Des pertes de chance pour les patients

Des patients sont moins bien soignés, voire mis en danger, quand des médicaments néces-



saïres à leur traitement ne sont pas disponibles et n'ont pas d'alternative, ou doivent être remplacés par des médicaments moins appropriés, ou à risque d'erreur (par exemple quand le médicament importé ne correspond pas tout à fait au médicament habituel) [53, 57].

En France, le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) a pris l'initiative de conduire une étude prospective (Crupt) pour évaluer l'iatrogénie induite par les pénuries, et il a demandé aux soignants de notifier les effets indésirables observés [47, 49].

### Droit aux soins bafoué et maltraitance des patients

La dégradation de la qualité des soins dont les firmes sont responsables du fait des pénuries de médicaments se double d'un préjudice moral pour les patients, comme l'a souligné en 2018 la Commission nationale consultative des droits de l'homme (CNCNDH) [10, 48]. La CNCNDH constate que l'ANSM a dénoncé en 2015 la production en flux tendu dans les firmes, mais sans effet semble-t-il. La CNCNDH remarque que la situation s'est aggravée considérablement, malgré les risques pour les patients et en dépit des dispositions législatives. La CNCNDH classe les pénuries de médicaments au rang des maltraitements des patients au sein des structures de soins [10, 48].

### Pertes de temps coûteuses pour les soignants

Médecins et pharmaciens sont fortement perturbés dans leur exercice professionnel par les pénuries de médicaments. Les médecins doivent s'assurer que les médicaments prescrits sont disponibles, ou chercher d'autres options. Et les équipes pharmaceutiques perdent un temps considérable chaque semaine à gérer les conséquences des ruptures de stock de médicaments.

Fin 2019, le Groupement pharmaceutique de l'Union européenne (GPUE), organisme qui représente à Bruxelles syndicats et ordres professionnels, a recueilli dans vingt-quatre pays le point de vue de pharmaciens d'officine sur l'impact des pénuries de médicaments en Europe dans les douze mois précédents [22, 54]. Cette enquête montre, dans la plupart des pays européens, une fréquence élevée des pénuries, en croissance continue, avec un impact fâcheux sur les patients et la pratique quotidienne des pharmaciens, et un manque d'information, d'outils et de moyens légaux pour fournir des solutions aux patients [22, 54]. Presque tous les groupes thérapeutiques étaient concernés, dans la

plupart des pays. Les pénuries ont touché plus de cent médicaments dans vingt et un des vingt-quatre pays, plus de quatre cents médicaments dans cinq pays [22, 54].

Dans cette enquête, les pharmaciens estiment à six heures et demie par semaine en moyenne le temps consacré par chaque équipe officinale pour gérer les conséquences des pénuries médicamenteuses [22, 54].

### Un problème de santé publique mondial

La multiplication des pénuries de médicaments essentiels résulte principalement de choix et priorités des firmes pharmaceutiques, ce qui met en évidence des faiblesses stratégiques des États, comme on a pu le voir pendant la première vague de la pandémie de Covid-19.

### Le modèle d'affaires des firmes en cause

Quelles sont les causes de ces ruptures de stock? Selon l'ANSM, « *les difficultés d'approvisionnement ont des origines multifactorielles : complications survenues lors de la fabrication des matières premières ou des produits finis, défauts de qualité sur les médicaments, capacité de production insuffisante, morcellement des étapes de fabrication, etc.* » [1].

L'aggravation de la situation est liée au fait que de moins en moins d'usines dans le monde produisent pour une demande mondiale de plus en plus importante, et que certaines matières premières pharmaceutiques sont produites dans une seule usine au monde, souvent en Inde ou en Chine [57].

Existe-t-il un impératif scientifique ou technique qui voudrait qu'une seule usine au monde soit capable de produire ces matières premières? Non, il s'agit seulement de motifs économiques, les firmes pharmaceutiques préférant rogner sur les coûts de production et notamment acheter leurs matières premières en Asie, comme les firmes d'autres secteurs industriels [39].

### Insécurité sanitaire et dépendance stratégique

La pandémie de Covid-19 a montré la grande insécurité sanitaire et stratégique créée par une dépendance à un nombre réduit d'usines situées hors de l'Europe, et l'inadaptation du modèle économique des firmes et du mode de régulation des autorités publiques pour protéger la population. Peut-être cette crise aura-t-elle pour conséquence de rappeler aux pouvoirs publics et aux firmes pharmaceutiques leurs obligations de base en matière de sécurité sanitaire?

Il faut que les pouvoirs publics français et européens prennent des mesures fortes pour

contraindre les firmes à assurer en permanence la disponibilité des médicaments essentiels. Beaucoup de choses ont été faites, mais souvent de manière lente et tardive au vu de l'aggravation du problème depuis plus de vingt ans.

### En France, des réponses politiques et juridiques croissantes

Au fil des années, la lutte contre les pénuries de médicaments a suscité diverses initiatives de la part des autorités françaises, avec une efficacité encore peu visible, reflet du rapport de force entre firmes et autorités sanitaires.

### Succession de mesures

La réponse des autorités françaises a été graduée, au fur et à mesure que les pénuries se multipliaient : obligation pour les firmes d'informer les autorités en amont, obligation d'avoir un plan de gestion des pénuries, obligation de détenir un stock d'avance, sanctions en cas de non-respect des obligations. En voici un résumé non exhaustif.

- En France, depuis la loi de santé publique de 2004, et des ajouts apportés par deux lois de 2007, les firmes doivent prévenir six mois à l'avance de leurs arrêts de commercialisation ou risques de ruptures de stock [45].

- En 2011, la loi dite de sécurité du médicament a notamment prévu que les firmes informent plus longtemps en avance (un an) des ruptures de stock prévisibles et que les grossistes-répartiteurs précisent les volumes de médicaments qu'ils entendaient exporter<sup>1</sup>.

- En 2016, la loi dite de modernisation du système de santé a renforcé ces obligations, en prévoyant la mise en place par les firmes de « plans de gestion des pénuries » : « *Ces plans de gestion des pénuries peuvent notamment prévoir la constitution de stocks de médicaments destinés au marché national en fonction des parts de marché de chaque entreprise pharmaceutique, d'autres sites de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique, d'autres sites de fabrication des spécialités pharmaceutiques, ainsi que, le cas échéant, l'identification de spécialités pharmaceutiques pouvant constituer une alternative à la spécialité pharmaceutique en défaut* »<sup>2,3</sup>.

1. Articles 45 et 46 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. *Journal officiel* du 30 décembre 2012.

2. Article 151 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. *Journal officiel* du 27 janvier 2016.

3. Décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments. *Journal officiel* du 22 juillet 2016.



- Une étape supplémentaire a été franchie avec l'obligation faite aux firmes de constituer des stocks d'avance pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Introduite par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020, l'obligation de deux mois de stock (sauf exceptions) a été portée à quatre mois par l'ANSM pour certains médicaments [2].

- Enfin, des sanctions sont prévues quand les firmes ne respectent pas leurs obligations, et plusieurs firmes ont été sanctionnées. Reste à savoir si le montant des sanctions s'avérera suffisamment dissuasif pour les firmes [51].

### Europe : une réaction forte à construire

Dans le domaine du médicament en général et des pénuries en particulier, le niveau le plus déterminant est celui de l'Union européenne : législation européenne, Commission européenne et Agence européenne du médicament (EMA).

### Une obligation légale de base non respectée

La directive européenne 2001/83 CE du 6 novembre 2001 « instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain », régulièrement amendée jusqu'en 2019, édicte en son article 81 : « Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ainsi que les distributeurs de ce médicament mis sur le marché de façon effective dans un État membre assurent, dans la limite de leur responsabilité respective, un approvisionnement approprié et continu de ce médicament pour les pharmacies et les personnes autorisées à délivrer des médicaments de manière à couvrir les besoins des patients de l'État membre concerné »<sup>4</sup>. Ainsi, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) entraîne comme obligation pour son titulaire d'approvisionner le marché, de manière appropriée (en quantité suffisante) et continue (sans rupture ni pénurie).

Force est de constater que cette obligation n'est pas respectée, et ce de moins en moins, en France et dans l'Union européenne.

### EMA : pas toujours bien inspirée, mais au pouvoir étendu

Pour limiter les pénuries de médicaments liées à des problèmes de qualité de fabrication, l'Agence européenne du médicament a proposé en 2018 d'assouplir le respect des bonnes pratiques de fabrication... une idée

4. Article 81 de la directive 2001/83 CE du Parlement européen et du Conseil européen du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. *Journal officiel de l'Union européenne* du 26 juillet 2019.

néfaste combattue notamment par *Prescrire* [52].

Suite aux pénuries de médicaments et de dispositifs médicaux observées pendant les premiers mois de la pandémie de Covid-19, l'Union européenne a donné à l'EMA un rôle renforcé dans la prévention et la gestion des pénuries de produits de santé « critiques » pendant les crises sanitaires [55].

### Stratégie pharmaceutique européenne : une occasion à saisir

La stratégie pharmaceutique européenne adoptée par la Commission européenne en novembre 2020 repose sur quatre piliers, comprenant des actions législatives et non législatives, dont l'un est de « renforcer les mécanismes de préparation et de réaction aux crises, disposer de chaînes d'approvisionnement diversifiées et sûres et remédier aux pénuries de médicaments » [9]. La Commission européenne a par ailleurs publié en décembre 2021 un rapport sur les pénuries [19].

Dans un document conjoint, plusieurs organisations européennes et nationales – dont France Assos Santé, *Prescrire*, La Ligue contre le cancer, Aides et TRT-5 – ont demandé que la révision en cours de la législation pharmaceutique européenne soit l'occasion d'inscrire la prévention des pénuries parmi les priorités de la politique européenne du médicament, en faisant des propositions concrètes d'amélioration [17].

Espérons que l'Europe se dote d'une politique ambitieuse et efficace qui n'hésite pas à renforcer les obligations (assorties de sanctions) des firmes en termes d'approvisionnement en médicaments essentiels.

### Des firmes à rappeler à leur responsabilité sociale

La valeur sociale des firmes pharmaceutiques est maximale pour la société et les patients :

- si leur activité est orientée vers les besoins de santé les plus importants en termes de santé publique;

- si les nouveaux médicaments représentent des progrès cliniques tangibles pour les patients;

- si ces médicaments sont solidement évalués avant et après l'autorisation de mise sur le marché;

- si le prix des nouveaux médicaments utiles en permet l'accès à ceux qui en ont besoin;

- si l'évolution des dépenses pharmaceutiques ne se fait pas au détriment des comptes sociaux et d'autres dépenses également utiles à

la santé des personnes (prévention, diagnostic, hôpital, social, alimentation, logement, etc.) ;

- et si, condition fondamentale, les médicaments sont fabriqués avec la quantité et la qualité requises, et disponibles en continu dans les pharmacies à l'hôpital et en ville.

Depuis les années 2000, on observe une dégradation de la valeur sociale des firmes pharmaceutiques :

- dans le domaine de la recherche et développement, car la financiarisation des firmes les pousse à demander des prix de plus en plus exorbitants pour des médicaments (par ailleurs mal évalués) visant des marchés très limités (niches) et reflétant mal l'ensemble des besoins;

- et dans le domaine de la production, où les ruptures de stock se multiplient, y compris pour des médicaments et vaccins essentiels pour les patients.

Firmes pharmaceutiques et États doivent revoir leurs responsabilités respectives au service de l'intérêt général, quand le « laisser-faire » n'est manifestement pas une option viable pour les patients et ceux qui les soignent. ♦



**Plaidoyer  
pour une production locale  
publique afin de garantir  
l'accès de tous les patients  
aux médicaments dont ils  
ont besoin.**

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

**Pauline Londeix  
Jérôme Martin**

Cofondateurs de l'Observatoire  
de la transparence dans les politiques  
du médicament (OTMeds) [34],  
co-auteurs de *Combien coûtent  
nos vies ?* (Éditions 10/18,  
septembre 2022)

# Relocaliser, oui, mais comment ?

Comprendre les causes structurelles des pénuries de médicaments, c'est se donner les moyens de mieux les prévenir. Selon une étude menée par l'UFC-Que Choisir en 2020 sur les signalements de ruptures à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les causes rapportées sont pour 37 % des pénuries effectives déclarées en 2020 un problème d'approvisionnement en matière première, pour 23 % des raisons industrielles, notamment des incidents de production, pour 16 % un arrêt de la commercialisation, donc un choix conscient et « anticipable », et pour 6 % un défaut de qualité du produit [61].

Les ruptures ou tensions concernent toutes les classes thérapeutiques allant des anti-infectieux, antibiotiques, médicaments du système cardiovasculaire, du système nerveux aux anticancéreux. Certains des médicaments touchés par les pénuries existent depuis plus de cent ans : l'explosion de telles pénuries dans la septième puissance mondiale devrait être au cœur des débats politiques.

Les médicaments les plus touchés sont des médicaments essentiels, majoritairement anciens. Un quart d'entre eux étaient commercialisés depuis plus de trente-trois ans. Les entreprises du médicament renvoient la faute sur les génériques : la baisse des prix qu'ils occasionnent obligerait les industriels à diminuer leur investissement dans une chaîne de production de qualité, à renoncer à les produire ou à choisir des acheteurs plus « généreux ». Or, même des génériques génèrent des profits non négligeables, comme le montrent les études de l'équipe du pharmacologue Andrew Hill de l'université de Liverpool [41]. L'argument

ne tient donc pas. Il faut plutôt chercher les causes structurelles des pénuries dans les choix stratégiques des industriels, qui abandonnent la commercialisation ou négligent la fabrication de médicaments anciens, pourtant essentiels, quand ils ne les estiment plus assez rentables, selon des critères économiques et non des critères de santé publique.

Il faut aussi prendre en compte les pénuries qui ne sont pas signalées à l'ANSM, et qui sont sciemment entretenues par les entreprises du médicament afin de peser dans les négociations, notamment sur les prix. En 2018, Vertex a par exemple suspendu des essais cliniques sur son traitement, pourtant révolutionnaire, pour les personnes atteintes de mucoviscidose, afin d'obtenir un prix que l'entreprise jugeait plus intéressant en s'appuyant sur la colère et la détresse des malades pour amener l'État à céder [31]. Les pénuries sont donc des moyens de pression pour obtenir des aides financières supplémentaires ou des prix plus élevés, que le médicament soit ancien, et concurrencé par des génériques, ou nouveau, et soumis à des négociations que l'industriel ne trouve pas assez avantageuses. Les pénuries de médicaments sont directement liées à leur inscription dans les logiques marchandes de profits, d'offre et de demande.

La production pharmaceutique se déploie en plusieurs phases : il y a tout d'abord la fabrication de la matière première, les principes actifs, désignés par l'acronyme anglais API (*Active Pharmaceutical Ingredient*). Ce vrac pharmaceutique est produit par diverses procédures dépendant du type de médicament. La matière première est ensuite transformée en médicaments, avec leur

galénique, leur dosage par des façonnières, qui rajoutent notamment des excipients. La dernière étape est celle du conditionnement et de l'emballage, qui elle aussi peut être complexe, comme le montre le conditionnement des vaccins à ARN-messager contre le Covid-19 nécessitant des conditions de réfrigération extrêmes. Il est très courant que la plupart de ces étapes soient sous-traitées par les multinationales pharmaceutiques.

### Des délocalisations de productions à haut risque

La phase décisive pour combattre les pénuries est celle de la production des API, qui a été délocalisée pour une immense part en Inde et en Chine. C'est notamment sur elle que doit porter un effort de production locale, car :

1. plus d'un tiers des ruptures de médicaments rapportées à l'ANSM en 2020 étaient liées à un problème d'approvisionnement en matière première. La concentration et l'hyperspécialisation qui caractérisent le secteur pharmaceutique depuis trois décennies [3] conduisent très souvent à ce que différents façonnières s'approvisionnent chez le même producteur d'API. Un problème chez celui-ci impacte donc l'ensemble des sous-traitants qui s'approvisionnent chez lui, créant une réelle dépendance et limitant les solutions alternatives en cas de pénuries ;

2. le rééquilibrage du risque environnemental impose une relocalisation en Europe de la fabrication de matière première, particulièrement polluante. Il n'est pas éthique que des populations assument de façon concentrée les dommages écologiques causés par les médicaments que nous consommons. Une production locale d'API implique donc aussi une réflexion collective sur les solutions pour limiter l'impact environnemental, réflexion que l'on peine à voir aujourd'hui, et qui est entravée par l'opacité entourant la chaîne de fabrication [30] ;

3. les tensions internationales, les bouleversements géostratégiques font qu'il est imprudent de dépendre de la production de la matière première située dans une poignée de pays. Qu'arrivera-t-il en cas de conflit, de confinements de ces pays, de blocage des exportations [35] ? La production pharmaceutique doit également être pensée en termes de sécurité sanitaire mondiale.

### Pour une production relocalisée et publique

Une production locale forte, notamment des matières premières, respectueuse des normes

environnementales les plus exigeantes, est donc indispensable. Elle doit être coordonnée au niveau européen : l'idéal serait qu'un même produit soit fabriqué dans trois pays différents afin d'offrir un éventail de choix en cas de problème sur un site. Cette production doit s'asseoir sur une stratégie de planification sanitaire, élaborée par les divers acteurs de la santé publique, pour définir les médicaments que nous devons produire localement.

Ce choix doit combiner des critères quantitatifs (déterminer les médicaments qui ont été souvent en rupture et qui concernent de nombreuses personnes), des critères plus ciblés (déterminer par exemple des maladies plus rares, ou orphelines, pour lesquelles des pénuries de traitement ont encore plus d'impact car les producteurs sont peu nombreux) ou des critères stratégiques (sur quels médicaments est-il intéressant de proposer une production locale publique afin de rééquilibrer le rapport de force avec les industriels, notamment dans la négociation des prix ?).

Mais, surtout, cette production doit être publique, en moins en partie, afin de sortir les produits de santé des logiques marchandes qui favorisent les pénuries, car les industriels feront toujours des choix en fonction d'opportunités de marchés. En cela, le Brésil offre un modèle de production pharmaceutique de qualité [34], élaboré au fil des ans en s'appuyant sur une Constitution qui protège le droit à la santé. Ce modèle cherche par ailleurs à combattre l'impact négatif de la propriété intellectuelle sur l'accès aux soins<sup>1</sup>, qui est un autre levier pour sortir le médicament des logiques marchandes. Le Brésil a donc apporté la preuve qu'une production publique existe. D'autres choix existent, comme la production hospitalière, démantelée en France alors qu'elle a été réactivée aux Pays-Bas pour permettre la fabrication d'anticancéreux et lutter contre les prix inacceptables imposés par les industriels [34].


On peut d'ailleurs tabler sur l'économie massive qu'engendrerait une production locale publique, car elle permettrait de réduire l'explosion des prix des traitements, qui menace la pérennité de notre système de soins. Par ailleurs, les aides publiques qu'exigent les industriels pour relocaliser sont

1. En décembre 2021, la commission Covid-19 du Lancet réunissant vingt-cinq experts internationaux dressait le bilan négatif du système de propriété intellectuelle, qu'elle juge « cassé ». Voir : The Lancet Covid-19 Commission. Global Diplomacy And Cooperation in Pandemic Times. Décembre 2021.

aussi coûteuses que peu légitimes : pourquoi l'État devrait-il soutenir financièrement les conséquences des choix des multinationales de délocaliser pour maximiser leurs profits ? Enfin, les pénuries elles-mêmes engendrent des coûts pour la société. Elles mobilisent par exemple les ressources de l'ANSM, des soignants, des associations de patients pour trouver des solutions et s'y adapter quand elles impliquent des changements de galénique ou de posologie.

En 2020, 2021 et 2022, par exemple, l'Octim, un médicament indispensable à la prise en charge de l'hémophilie A mineure, était indisponible. Alors qu'il prenait la forme d'un spray nasal facile d'utilisation, le médicament de substitution identifié par l'ANSM était sous forme injectable. Ce type de changement implique donc un accompagnement des patients, de l'éducation thérapeutique, et, dans ce cas précis, un travail avec l'Association française des hémophiles et avec des professionnels de santé concernés, pour que la forme injectable soit utilisable, autant d'argent public qui n'est pas utilisé pour autre chose.

Le phénomène impacte par ailleurs le fonctionnement de l'hôpital. En Europe, une étude réalisée fin 2018 indiquait que le temps hospitalier moyen passé à gérer des ruptures était de cinq heures par semaine [18]. Une production publique endiguant les pénuries peut réduire ces coûts.

Mais ces considérations économiques, indispensables, ne doivent pas faire oublier l'enjeu principal : le droit à la santé, menacé par les pénuries. Selon un sondage réalisé par la Ligue contre le cancer en 2019, 45 % des médecins suivant des malades du cancer estiment que, pour leur patient affecté par des ruptures, il y a détérioration de la survie cinq ans après le diagnostic de la maladie<sup>2</sup>. Pendant le premier confinement lié au Covid-19, les tensions sur les médicaments essentiels à la réanimation ont poussé les soignants à rabaisser les standards de prise en charge de la fin de vie [25]. Assurer l'accès de tous aux médicaments dont ils ont besoin par une production locale publique est indispensable pour faire respecter le droit à la santé. 

2. Sondage Ipsos réalisé du 29 octobre au 4 décembre 2019 pour la Ligue contre le cancer auprès d'un échantillon représentatif de cinq cents professionnels de santé.