

DÉCRYPTAGE

LE PHARMACIEN
DE FRANCE



© F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD

Antirétroviraux, interférons pégylés, antiparkinsoniens et bien d'autres encore : les ruptures de stocks de médicaments sont devenues monnaie courante dans certaines officines. Pourtant, les grossistes et l'industrie les minimisent... tout en se rejetant mutuellement la responsabilité. Enquête sur un sujet tabou.

par Anne-Laure Mercier
Photos : Miguel Medina

Les dessous des ruptures

75 %

des 7300 spécialités pharmaceutiques se vendent, en moyenne, à moins d'une unité par mois et par officine, et seuls 2% des médicaments se vendent à plus de dix unités.

Les ruptures de stock? Quelles ruptures de stock? « *Le phénomène reste très marginal* », selon Emmanuel Déchin, secrétaire général de la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP). *C'est un problème qualitatif, pas quantitatif : quand une boîte d'antirétroviral manque, cela se voit vite et plus.* » « *Les ruptures sont gonflées par tous* », renchérit Claude Castells, son président. « *Les entreprises ne connaissent pas de ruptures de manière générale* », assure Philippe Lamoureux, directeur général du Leem, le lobby des industriels. Pourtant, les officines en subissent plusieurs fois par semaine. Pourtant, leur nombre augmente depuis un à deux ans. Pourtant, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a recensé, sur le premier semestre 2011, une trentaine de cas « *susceptibles d'entraîner un risque de santé publique* », contre moins d'une dizaine sur toute l'année 2010 et seulement trois en 2009. Pourtant, une source industrielle estime que 534 molécules sont concernées, tous laboratoires confondus. Et lorsque vient l'idée d'en chercher les raisons, pour peut-être imaginer une solution, chaque acteur

du circuit de la distribution du médicament se renvoie cette « patate chaude ».

Choix industriels

Au départ, il y a la mondialisation du commerce et la course à la rentabilité, deux phénomènes auxquels n'échappe pas le médicament. L'Afssaps a ainsi été confrontée à des indisponibilités de médicaments potentiellement dangereuses dès 1994, « *période à laquelle les délocalisations ont commencé* », précise François Hébert, directeur général adjoint de l'Agence. Ces ruptures étaient la plupart du temps liées à des incidents de fabrication ou des difficultés d'approvisionnement en matières premières. François Hébert explique qu'à présent « *même des médicaments de marques différentes peuvent être produits sur un site unique* », souvent localisé à l'étranger. L'Académie nationale de pharmacie estime que 80 % des principes actifs de médicaments seraient ainsi fabriqués en Chine et en Inde, contre à peine 20 % il y a trente ans, et la Chine concentrerait à elle seule 40 à 50 % de la production de principes actifs génériques du marché européen. Les laboratoires travaillant désormais à flux tendu, « *la moindre rupture a un effet quasi immédiat* », mais « *les industriels en sont conscients et ces problèmes sont résolus assez rapidement* », constate François Hébert. Sauf qu'entre-temps un patient aura peut-être déjà dû attendre quelques jours avant de pouvoir reprendre son

« Avant les quotas, on n'avait jamais entendu parler de ruptures. »

Guillaume Perruchot, président de Pharma Lab



traitement. Si l'Afssaps peut alors mettre à disposition une spécialité similaire importée, « nous réfléchissons à des pistes pour diversifier les sources mais c'est un travail de longue haleine », concède François Hébert.

Ce dernier évoque une autre cause de rupture : l'arrêt de production d'un médicament plus assez rentable. « C'est un droit de l'industriel. Nous ne pouvons que l'inciter à retarder ou revenir sur sa décision. » Une loi de 2007 contraint tout de même l'industriel à déclarer à l'Afssaps au moins six mois avant la date envisagée l'arrêt de commercialisation pour un médicament sans alternative thérapeutique. Tant que cette dernière n'est pas trouvée, l'industriel est obligé de maintenir son produit sur le marché. Ce fut le cas pour Roche avec L-thyroxine, seule spécialité à base de lévothyroxine bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) par voie injectable. Roche a alors cédé son AMM au laboratoire Serb qui, en attendant de transférer la fabrication, a importé un médicament similaire allemand. Cinq arrêts de commercialisation ont déjà été enregistrés par l'Afssaps cette année, contre trois en 2010.

Last but not least, les ruptures d'approvisionnement directement liées au circuit de distribution. En clair, un simple problème logistique dû à une grève, à la météo ou... à des exportations de médicaments. Cette pratique est légale et s'intensifie avec l'élargissement de l'Europe dans laquelle les mar-

chandises – et donc les médicaments – peuvent circuler librement. Les grossistes-exportateurs ont d'ailleurs pignon sur rue et les grossistes-répartiteurs s'organisent parfois en filialisant cette partie de leur activité.

Europe toute !

« Il arrive parfois que les grossistes-répartiteurs exportent une partie des stocks destinés au territoire national, déclare tout bonnement François Hébert, motivés par des écarts de tarifs en particulier dans les pays frontaliers. La France bénéficie en effet d'un tarif compétitif qui rend l'exportation intéressante. » De fait, « les entreprises constatent une différence entre la quantité de médicaments mise à disposition et la quantité délivrée en officine », indique Philippe Lamoureux, de l'ordre de 40 % pour les antirétroviraux selon le collectif interassociatif TRT-5 ! Les grossistes-répartiteurs ont pourtant des obligations de service public : disposer d'au moins neuf dixièmes des présentations exploitées en France, avoir au moins deux semaines de stock et livrer dans les 24 heures suivant la réception de la commande toute officine qui le lui demande. « La grande majorité d'entre eux respectent ces obligations », note Marc Stoltz, directeur de l'inspection et des établissements à l'Afssaps. Mais pas tous, et les « gros » que sont ■■■

« Le commerce intracommunautaire met un peu de beurre dans les épinards. »

Emmanuel Déchin,
secrétaire général de la CSRP



■■■ Alliance, OCP, Cerp et Phoenix ne seraient pas exempts de ce type de transgression. Cela dit, ce sont plutôt les « petits » qui se font épingler, ces grossistes-répartiteurs qui ont décroché une autorisation d'exercice mais qui « se bornent à livrer un distributeur en gros à l'exportation et n'ont aucune activité d'approvisionnement des officines du territoire de répartition déclaré », à l'instar de 7 Pharma. Stocks insuffisants, assortiment incomplet, astreinte non assurée, conditions de conservation aléatoires, personnel non formé : preuves à l'appui, l'inspection de l'Afssaps a débouché sur une suspension d'activité au mois d'avril, alors que cette société avait ouvert en 2008... Laps de temps durant lequel

l'industrie lui vendait des médicaments, sans pouvoir refuser cette vente ni s'assurer de la conformité du grossiste ! « Ces déviations sont très difficiles à détecter. L'achat de médicaments relève du droit du commerce », explique Marc Stoltz.

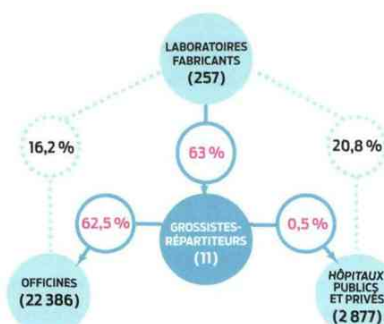
Courts-circuits

Similigrössistes-répartiteurs et vrais *short liners* – dont le statut n'est pas encadré par le Code de la santé publique – abondent ainsi sur le territoire, au grand dam des patients, des laboratoires et des « bons » répartiteurs : « Les *short liners* n'intéressent absolument pas l'Afssaps, au motif qu'ils ne représentent que 2,5 % du marché », déplore Claude Castells. On assiste à quelques rares retraits d'autorisation mais autant de créations. » La CSRP demande donc « aux autorités de cesser les tolérances ». Pour Emmanuel Déchin, « la disparition des *short liners* résoudrait une partie du problème ». Philippe Lamoureux pointe aussi « l'émergence de nouveaux intermédiaires, dans une démarche de captation des marges et dans une européanisation des circuits de distribution ».

Par ailleurs, l'obligation de disposer d'au moins 90 % des présentations commercialisées en France n'est que quantitative. Un grossiste peut ainsi, dans l'absolu, choisir librement quel médicament il intégrera à ces 90 % et de quel autre il pourra disposer, et éventuellement exporter, parmi les 10 % restants. En fonction de la marge qu'il sou-

Le circuit idéal

Ça paraît parfait sur le papier. Mais dans la réalité, la CSRP estime que 33 *short liners* se sont établis sur le territoire national. Une source industrielle parle de 40 entités de répartition différentes. Beaucoup trop pour s'assurer de la taille et des capacités d'investissement de son distributeur et garantir ainsi un approvisionnement de qualité. Beaucoup trop, aussi, pour éviter l'évaporation d'une certaine quantité de boîtes.



Source : Leem, CSRP, DREES.



L'officine « en première ligne »

Notre sondage réalisé auprès des abonnés du Pharmacien de France est implacable : les 374

répondants déclarent subir de nouvelles ruptures de stocks jusqu'à six fois par semaine. Un phénomène qu'ils jugent en hausse depuis un à deux ans. Si connaître la liste des médicaments contingentés et/ou concernés par ces ruptures est extrêmement compliqué du fait de l'omerta qui règne sur le sujet, les titulaires interrogés évoquent principa-

lement Infanrix, Zoxan, Cellcept, Noctamide, Sérétide, Tahor, Crestor, Seroplex, Xanax, Norvir ou Prograf. Ils indiquent aussi spontanément rencontrer régulièrement des soucis sur les gammes des laboratoires GSK, Roche, AstraZeneca et Pfizer. Tous déplorent ce qui relève d'une situation « inadmissible » : en plus de se retrouver « en première ligne » face à des patients qui ne comprennent pas, quand ils ne se mettent pas « à réduire les doses pour faire

durer leurs boîtes plus longtemps », leur image est « pénalisée » et leur charge de travail accrue. Enfin, 88 % des sondés confirment l'existence de « listes d'attente » chez les répartiteurs : en cas de « manquant fabricant », le pharmacien qui se tournerait vers un autre grossiste n'est pas prioritaire par rapport aux clients habituels. Pire, dès son réapprovisionnement, le grossiste privilégierait les grosses officines aux petites, bref les « meilleurs clients ».

haïtera faire, forcément. Ce que réfute catégoriquement Emmanuel Déchin : « *Aucun produit n'est classé dans les 10 % ! Nous donnons toute la priorité au marché national et seul le reliquat est exporté, sans stratégie de choix a priori.* »

Honnis quotas

Pourtant, le collectif TRT-5, dont le travail d'information a déclenché le débat sur les ruptures de stocks d'antirétroviraux, planche avec l'Afssaps et la Direction générale de la santé sur la rédaction d'un décret qui obligerait les grossistes à inclure les antirétroviraux dans les neuf dixièmes des présentations destinées au marché français. « *Les ruptures peuvent toucher toutes les classes thérapeutiques, au vu de la pluralité de leurs causes*, précise toutefois François Hébert. *Néanmoins, certains antirétroviraux connaissent des écarts tarifaires plus ou moins importants, donc peuvent être davantage touchés [...]. Nous réfléchissons à un meilleur encadrement mais rien n'est fait pour l'instant.* » Quant à savoir si le décret sortira, « *je ne peux pas le préciser* », confesse-t-il. En attendant et en pratique, les industriels ayant toujours un stock, des numéros d'urgence ont été mis en place pour pallier les ruptures et raccorder directement le laboratoire au dispensateur. Du dépannage, qui ne résout pas le fond du problème. Les grossistes-exportateurs, dont l'activité clairement affichée est l'exportation de médicaments

et qui pullulent sur le territoire, ne participeraient-ils pas à ces pénuries ? « *Ils ne sont pas un problème en soi*, rétorque Marc Stoltz. *Le fabricant ajuste sa production en fonction des demandes.* » Guillaume Perruchot, président de Pharma Lab, à la fois importateur parallèle et distributeur à l'export, confirme : « *Nous sommes toujours montrés du doigt comme les vilains petits canards. Le métier est peu et mal connu. Il faut comprendre que, lorsque nous achetons des produits pour les revendre, nous ne travaillons que sur les surplus disponibles auprès des laboratoires et/ou des grossistes-répartiteurs.* » Ces derniers ne les prévoiraient-ils pas, justement, dans leur distribution, pénalisant ainsi les patients français ? « *Non*, assure fermement Guillaume Perruchot. *Je peux passer commande tous les jours, le grossiste-répartiteur attendra la fin du mois avant de me fournir.* » En outre, les produits ne sont parfois pas disponibles, même les non-contingentés. « *Dans ces cas-là, le grossiste-répartiteur explique que les quotas ne suffisent même pas à assurer les ventes nationales.* »

Les fameux quotas ! Ceux que les grossistes-répartiteurs et exportateurs montrent du doigt et que les laboratoires ont mis en place à partir de 1996 « *afin de limiter les exportations parallèles* », indique Stéphane Perrin, avocat et responsable du

« Vous ne pouvez pas satisfaire tout le monde avec une gestion cohérente. »

Stéphane Perrin, avocat, responsable du département Contentieux et propriété intellectuelle du Barreau de Paris



■■■ département Contentieux et propriété intellectuelle du Barreau de Paris. Ce système de contingentement consiste à déterminer les besoins nationaux entre grossistes pour une liste de médicaments. Une marge de sécurité leur est octroyée et le quota est régulièrement réévalué. Idéal pour « court-circuiter le développement » du commerce parallèle des médicaments, « particulièrement attractif en raison des politiques nationales de réglementation des prix de mise sur le marché », souligne Stéphane Perrin. « Ces flux représentaient, en 2002, près de 5 % du marché européen du médicament. » Mais la CSRP a saisi le Conseil de la concurrence,

dénonçant un mécanisme « opaque, fondé sur des critères incontrôlables, figeant la concurrence entre répartiteurs et dont l'objectif réel vise à limiter la faculté d'exportation ». Pour Claude Castells, « les quotas salissent notre réputation et pénalisent gravement notre activité. [...] Supprimez-les pendant trois mois et vous verrez s'il y a encore des problèmes ». Guillaume Perruchot le pense aussi : « Avant les quotas, on n'avait jamais entendu parler de ruptures. » Si le Conseil de la concurrence a admis qu'un tel système pouvait restreindre le jeu de la concurrence, il ne l'a pas condamné pour autant. Il précise en outre dans une décision rendue en 2008 qu'« à aucun moment, la CSRP ne démontre que la progression des ventes directes combinée avec les systèmes de contingentements aurait empêché les grossistes d'approvisionner correctement leurs clients ». Cinq laboratoires – Sanofi Aventis, MSD-Chibret, Lilly, Pfizer et Boehringer Ingelheim – ont tout de même dû assouplir leur politique en accordant des marges de sécurité supplémentaire. Les grossistes-exportateurs ont eu moins de chance. En 2004, Pharma Lab et quatre autres sociétés ont également saisi le Conseil de la concurrence, se plaignant de restrictions de livraison ou de refus de vente. Ici, il n'a pas été considéré comme « abusif pour un laboratoire de défendre ses intérêts commerciaux en refusant de livrer [...] un produit qui n'est en fait recherché par un pur exportateur que [pour] dégager un profit ».

La France, « plaque tournante »

Avec plus de 24 milliards d'euros de chiffre d'affaires à l'exportation en 2010, un chiffre en constante augmentation depuis 1990, l'Hexagone est devenu une « plaque tournante » du médicament, commente Philippe Lamoureux, directeur général

du Leem. Quasiment un médicament sur deux fabriqués en France est ainsi exporté, principalement en Europe (58,9 %), Belgique et Allemagne en tête.

La France affiche en effet des prix inférieurs de plus de 20 % à ceux pratiqués outre-Rhin.

Côté produits, « le vaccin est un poste d'exportation fort ».

Parallèlement, la France a importé en 2010 quelque 17 milliards d'euros de médicaments, en provenance d'Allemagne (21 %), des États-Unis (17 %) et de Belgique (9 %).



Le Conseil a aussi fait le distinguo entre des grossistes-répartiteurs contraints à leurs obligations de service public et des exportateurs. Hors de question, donc, de créer des quotas réservés à ces derniers. « Cette motivation peut surprendre, commente Stéphane Perrin. En effet, le droit communautaire de la concurrence interdit toute forme de restriction à la libre circulation des marchandises [...]. En fait, la spécificité du médicament et des grossistes-exportateurs a conduit le Conseil à cette position. » Soulagement des laboratoires, qui ont donc en partie « obtenu gain de cause », analyse Stéphane Perrin : « Le contingentement des médicaments à l'exportation constitue une parade efficace pour protéger leurs intérêts commerciaux. » Mais ils n'ont pas freiné pour autant le phénomène des ruptures.

Moutons noirs

Une harmonisation européenne des prix pourrait-elle y parvenir en ralentissant les exportations ? Emmanuel Déchin pense que cela « réduira les flux en privant le commerce intracommunautaire de son intérêt économique. [...] Comme celle de l'industrie et de l'officine, l'économie de la répartition se dégrade. Le commerce intracommunautaire met un peu de beurre dans les épinards. » La distribution sélective – un labo choisit son ou ses grossistes – aurait pu permettre de s'assurer de la qualité de la distribution de certains produits. Cette

solution, tentée par Roche en 2009, Stéphane Perrin n'y croit pas : les laboratoires sont des entreprises internationales qui doivent à la fois approvisionner le marché domestique et l'export. « Vous ne pouvez donc pas satisfaire tout le monde avec une gestion cohérente. » Il ne croit pas non plus à l'idée d'une vente directe court-circuitant la répartition : « Les laboratoires n'ont ni les moyens ni l'envie d'investir dans une logique de distribution contraignante. Ce serait onéreux de se passer de grossiste-répartiteur. Les obligations sont pesantes. Est-ce que ce n'est pas aux pharmaciens, aussi, d'avoir un peu de stock ? » Ces derniers ont en effet leur part de responsabilité. Quelques moutons noirs vendent des produits à des exportateurs, des short liners ou des confrères installés à l'étranger. Un couple vient même d'être condamné : la titulaire ravitaillait en médicaments un grossiste-exportateur, à savoir son mari ! Plus généralement, bien que le risque d'une commande non délivrée et non reprise par le grossiste puisse entraîner une lourde perte financière, une relation de confiance peut être établie avec un patient chronique. Par ailleurs, les représentants de la profession commencent à s'emparer du sujet : ainsi la FSPF a déjà rencontré des industriels et des répartiteurs. Enfin, le patient peut, lui, éviter de venir chercher son traitement à la dernière minute. Pour un problème aussi complexe, la solution ne peut provenir que d'un effort collectif... et politique. ■

NOTABENE

C'est grâce au collectif de lutte contre le sida TRT-5 (Actions Traitements, Act Up-Paris, Act Up-Sud Ouest, Aides, Arcat, Dessine-moi un mouton, Nova Dona, Sida Info Service, Sol en si) qu'une **liste de numéros d'appel d'urgence en cas de rupture en antirétroviraux** a vu le jour. Élaborée par le Leem et l'Afssaps, cette liste répertorie les plates-formes d'appel joignables 24 h/24 et 7 jours/7 pour 27 produits (Atripla, Virmune, Fuzeon, Isentress, Zerit, Reyataz, Combivir, Kaletra, Norvir...). Selon l'observatoire du TRT-5, 28 % des patients concernés par une rupture de stock ont subi des interruptions de traitement de un à dix jours.



Échanger entre patients chroniques

Autre site consacré aux maladies chroniques, **www.chronicite.org** privilégie la communication entre les patients. Moins ambitieux que Carenity (voir ci-dessus), son organisation est plus simple. Le site a été fondé par le collectif « [Im]patients, Chroniques et Associés » qui regroupe huit associations (Aides, Jeunes Solidarité Cancer...) et souhaite « sensibiliser l'opinion et les pouvoirs publics aux difficultés quotidiennes rencontrées [par ses membres] ». ■