

Dans l'actualité - 31 mai 2023

- [Les précédents textes](#)

Pénuries de médicaments : pertes de chances pour les patients et pertes de temps pour les soignants

- **En 2020-21, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) français ont mené une étude sur les conséquences des pénuries de médicaments à partir de la base de données française de pharmacovigilance. Le CRPV de Toulouse a en outre mené des enquêtes de terrain auprès de 65 pharmacies d'officine.**
- **Les pénuries de médicaments exposent les patients à des effets indésirables graves, parfois mortels, à des erreurs médicamenteuses, à des aggravations de maladies. Au quotidien, le travail des soignants s'en trouve alourdi, avec des conséquences néfastes sur le système de soins qui aggravent une situation déjà dégradée.**

Fin 2022, les pénuries de médicaments sont toujours fréquentes en France et dans le monde, et sont en augmentation depuis une dizaine d'années (1,2). Elles compliquent la poursuite des traitements médicamenteux, avec parfois des consultations supplémentaires en ville ou à l'hôpital. Les soignants (pharmaciens, médecins et infirmiers) donnent de leur temps pour étudier et choisir des alternatives, avec des risques d'erreurs lors du remplacement du médicament manquant, en ville comme à l'hôpital. Les pénuries exposent ainsi les patients à des effets indésirables (2à4).

En 2018 et 2019, des enquêtes menées en France et dans l'Union européenne ont montré les impacts fâcheux pour les patients (contrariétés, angoisses, effets indésirables et erreurs médicamenteuses, privations de traitements médicamenteux, etc.) (3,4).

Fin 2022, les résultats de l'étude "Cirupt", portant sur l'ensemble des cas d'effets indésirables et des erreurs médicamenteuses induits par les pénuries de médicaments, ont été publiés. Ces résultats portaient sur les notifications enregistrées dans la base de données française de pharmacovigilance entre 1985 et 2019 (1). Cette étude a été lancée par le Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) (5). Une analyse complémentaire de cette base de données a été effectuée pour la période allant de 2020 à mi-2021 (6). Comme avec toute étude de ce type, une sous-notification est probable.

Voici quelques données montrant les conséquences cliniques des pénuries de médicaments pour les patients. Les facteurs économiques, stratégiques, juridiques et politiques ne sont pas abordés dans ce texte.

Des effets indésirables graves, et certains mortels. Sur la période 1985-2019, les centres ont recensé et analysé 462 observations (correspondant à 726 effets indésirables), surtout hospitalières et issues de la base de données française de pharmacovigilance. Près de la moitié des cas notifiés ont été considérés comme graves ; 9 patients sont morts.

Sur la période 2020-2021, 224 observations de patients ont été retenues et analysées, soit 300 effets indésirables. Un lien certain avec une pénurie de médicament a été établi dans 85 % des cas (1,6).

Cette analyse complémentaire a montré que près d'un tiers des cas de patients atteints d'effets indésirables ont été considérés comme graves ; 2 patients sont morts.

Toutes les classes d'âge ont été concernées. 7 % des patients étaient des enfants ou adolescents âgés de moins de 16 ans. L'évolution a été favorable dans les deux tiers des cas.

Surtout des effets indésirables touchant les systèmes nerveux, gastro-intestinal, immunitaire et cutané. Sur la période 1985-2019, la substance manquante a été remplacée par une autre chez 4 patients sur 10 et la plupart des effets indésirables notifiés ont été imputés à la substance de remplacement. Le remplacement du médicament manquant a exposé surtout à des troubles neuropsychiques, cutanés, généraux et digestifs. Une aggravation de la maladie est survenue chez environ 16 % des patients, du fait d'un traitement de remplacement jugé moins adapté. Chez 41 patients, les effets indésirables sont survenus à la suite d'erreurs médicamenteuses, surtout au moment de l'administration (1).

Sur la période 2020-2021, le remplacement du médicament manquant (204 cas) a entraîné des effets indésirables (131 cas) imputés à la substance remplaçante, avec surtout des troubles généraux, neuropsychiques, digestifs, immunitaires et cutanés ; une inefficacité du traitement alternatif (41 cas). Une aggravation de la maladie a été observée dans 25 cas, à la suite d'un traitement alternatif inefficace ou en l'absence de remplacement du médicament (6). Sur cette période aussi, les pénuries ont été à l'origine d'erreurs médicamenteuses, avec 48 cas répertoriés, dont 12 cas avec effets indésirables.

Des morts par surdoses et confusions. De nombreux groupes pharmacothérapeutiques ont été concernés par des pénuries. Des surdoses de médicaments ont contribué à 4 morts, dont une acidose lactique causée par une surdose de *metformine*. Le remplacement du médicament a entraîné 4 morts, du fait d'un arrêt cardiaque, un syndrome de Lyell, une aplasie médullaire et une hémorragie. Un patient atteint de la maladie de Parkinson est mort du fait de l'aggravation de ses symptômes à la suite de la pénurie de *lévodopa* (1).

Au cours de la période 2020-2021, les pénuries de médicaments ont été à l'origine de 2 morts à la suite du remplacement du médicament manquant. Elles ont été attribuées pour l'une à une confusion entre des noms commerciaux de médicaments dérivés du sang et pour l'autre à une interaction pharmacodynamique entre médicaments sérotoninergiques (sans précision) (6).

Un impact sur la pratique quotidienne des soignants. Le CRPV de Toulouse a rapporté une étude observationnelle prospective réalisée à partir de questionnaires proposés à des professionnels travaillant dans 65 pharmacies d'officine en Occitanie et à leurs patients, sur deux périodes de 5 et 6 jours, début 2021.

Les pharmaciens ont été confrontés à la pénurie d'au moins un médicament, et à la recherche d'un traitement de remplacement, pour 143 patients. Le médicament manquant était souvent un médicament princeps, prescrit pour une affection chronique. L'*aspirine*, le *diazépam*, l'*irbésartan* et la *lévothyroxine* ont été les médicaments en rupture cités par les auteurs. Le médicament manquant n'a pas été remplacé pour 30 patients et le traitement a été retardé chez 15 patients. Quand il y a eu remplacement, le dosage (79 fois), la posologie (29 fois) ou la forme pharmaceutique (29 fois) étaient différents de ceux du médicament remplacé, avec des risques d'effets indésirables ou d'inefficacité dans le cas de médicaments à marge thérapeutique étroite comme la

lévothyroxine. Les autres conséquences ont été : un déséquilibre de la maladie en l'absence d'alternative ou en cas de délai de dispensation ; une confusion conduisant à une erreur médicamenteuse, surtout chez les patients âgés, ou une altération de l'observance du traitement.

Le temps consacré à rechercher un médicament alternatif a été notable dans la moitié des cas et a consisté en un travail de documentation et différentes prises de contact auprès des prescripteurs, des collègues ou des grossistes.

Un questionnaire a aussi été proposé à des patients fréquentant une des pharmacies participant à l'enquête, et un autre questionnaire a été adressé à des prescripteurs. 78 patients ont répondu. 50 avaient déjà été confrontés à une pénurie, et une dizaine d'entre eux avaient rencontré des difficultés d'observance ou de compréhension de leur nouveau traitement. 26 prescripteurs ont répondu à l'autre questionnaire. La plupart ont déclaré être régulièrement contactés au sujet des pénuries. Quatre ont été informés d'une conséquence médicale à la suite du manque d'un médicament en pharmacie (7).

En somme, des conséquences néfastes pour les patients et pour les soignants. Les ruptures de médicaments ont un impact sur la sécurité des patients et sur la qualité des soins, avec des risques d'effets indésirables, d'erreurs médicamenteuses, de retards de prise en charge, d'interruption, de mauvaise observance ou d'inefficacité des traitements, voire d'aggravations des maladies.

Cela pèse aussi, au quotidien, sur les soignants qui sont contraints de trouver des alternatives aux médicaments manquants, alors que leur disponibilité auprès des patients est déjà soumise à de multiples autres contraintes, notamment par manque de personnel ou surcharge de travail.

Les pénuries ont des conséquences néfastes directes, pour les patients et pour les soignants, mais aussi sur le système de soins, en participant à aggraver encore une situation déjà dégradée.

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire

- 1- Bourneau-Martin D et coll. "Adverse drug reaction related to drug shortage : a retrospective study on the French national pharmacovigilance database" *Br J Clin Pharmacol* 2023 ; **89** : 1080-1088.
- 2- Ankri J "Les conséquences sanitaires. Impacts des pénuries de médicaments sur la santé" *Adsp* 2022 ; (119) : 35-38.
- 3- Prescrire Rédaction "[Pénuries de médicaments : une \(grosse\) épine dans le pied des pharmaciens](#)" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (447) : 71.
- 4- Prescrire Rédaction "[Pénuries de médicaments : sources d'erreurs et d'évènements indésirables parfois graves, à notifier](#)" *Rev Prescrire* 2020 ; **40** (440) : 422-424.
- 5- Prescrire Rédaction "[Le Réseau français des centres de pharmacovigilance lance CIRUPT, une étude sur les conséquences iatrogènes des ruptures de stock](#)" *Rev Prescrire* 2020 ; **40** (439) : 392-393.
- 6- Bourneau-Martin D et coll. "Étude prospective CIRUPT Conséquence iatrogène d'une rupture de stock" 12es journées de pharmacovigilance, Lille : 14-16 juin 2022 (présentation + abstract CO-008: version complète 12 pages).
- 7- Vergnes I et coll. "Drug shortage management in community pharmacies and patient safety" 12es journées de pharmacovigilance, Lille : 14-16 juin 2022 (présentation + abstract CO-036 : version complète 12 pages).