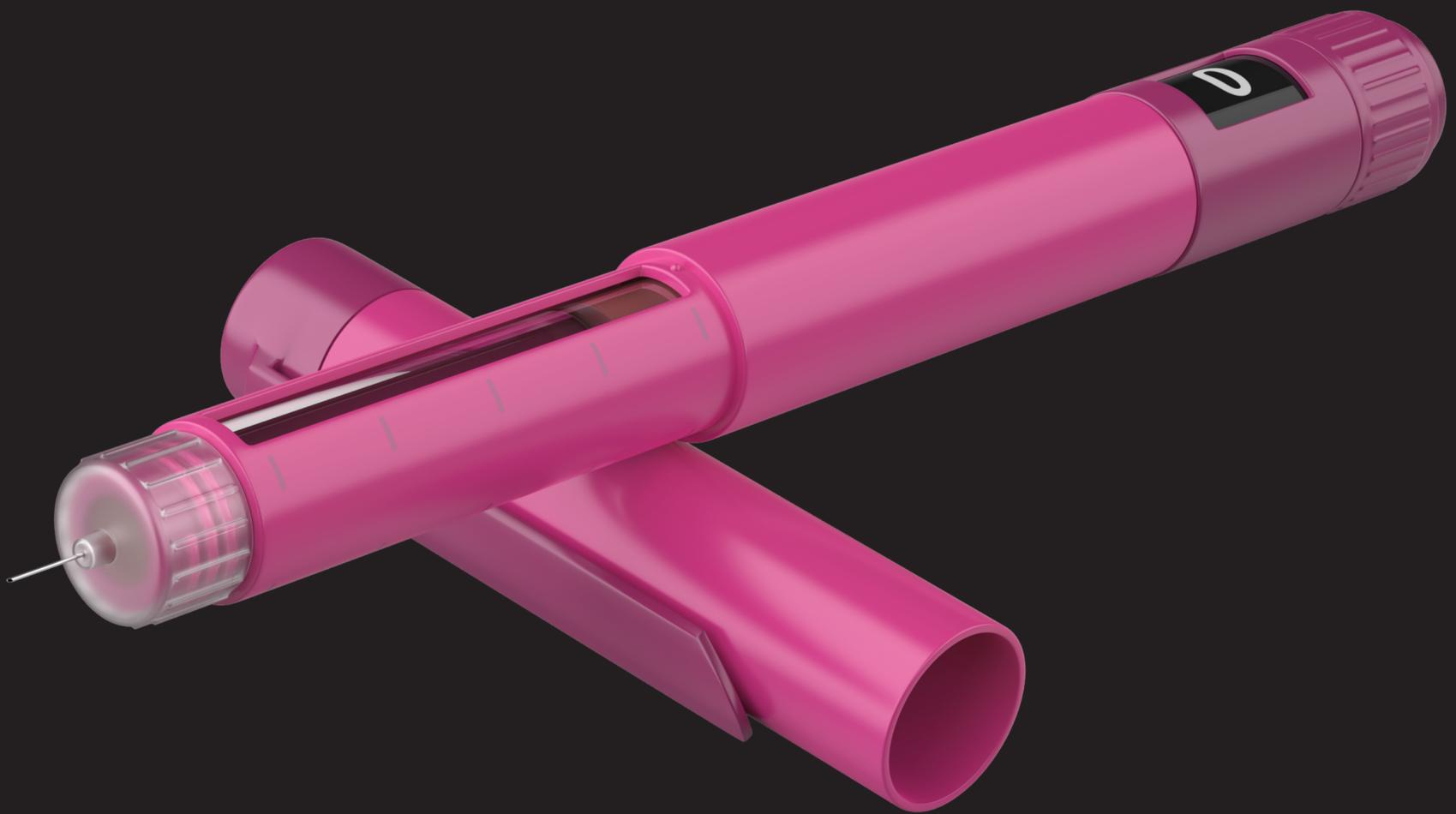


ENQUÊTE SUR LA DISPONIBILITÉ DE L'INSULINE

MARS 2024



OTMEDS
.ORG

INTRODUCTION.

Depuis plus d'une dizaine d'années en France, les pénuries de médicaments sont en constante augmentation. Le phénomène est mondial et est lié à la structure de la chaîne du médicament. De la production des matières premières très concentrée, aux étapes intermédiaires, à la commercialisation sur le marché européen, ou en dehors, toute la chaîne est fragilisée par un ensemble de facteurs que nous avons pu documenter. Ces facteurs peuvent être liés à l'augmentation de la demande au niveau mondial, une augmentation de la demande en dehors de l'Europe, y compris dans les pays producteurs, et par des choix économiques des industriels qui ne répondent pas forcément aux besoins de santé publique.

Notre observatoire a conduit de nombreux travaux sur ce sujet depuis 2019, dont un rapport sur la relocalisation de l'industrie pharmaceutique pour le Parlement européen publié en 2021, des articles et des chapitres de nos livres*. Nous avons été les témoins de nombreuses ruptures et tensions d'approvisionnement, parfois aux lourdes conséquences pour les personnes. Début 2023, nous lançons une analyse des données disponibles sur la base de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et produits de santé (ci-après ANSM) afin de mieux comprendre l'impact réel de ces ruptures, et de confirmer que toutes les classes thérapeutiques étaient bien concernées. Fin 2022, nous appelions à la mise en place d'une commission d'enquête parlementaire sur cette question. Une fois cette commission mise en place par le Sénat, nous fûmes auditionnés.

C'est dans ce contexte que nous avons tenu à mener une enquête qualitative en complément de l'étude systématique réalisée sur la base de données de l'ANSM. Cette enquête avait pour objectif de comprendre, en échangeant avec des personnes atteintes de diabète de type 1, la réalité de la disponibilité de l'insuline, hormone vitale, en France. Cette enquête a été réalisée sur un petit échantillon de personnes qui a accepté de répondre à un questionnaire.

Elle donne un aperçu de la disponibilité d'un produit de santé comme l'insuline en France. Il ne s'agit pas d'une étude de grande ampleur, mais d'une enquête qui permet d'esquisser des pistes qui pourraient être approfondies par des chercheurs, universités, institutions publiques comme l'Assurance maladie, la CNAM, les ARS, le ministère de la santé ou l'ANSM.

Alors que souvent le débat sur les pénuries de médicaments en France est animé par des chiffres et une analyse macro-économique, et est dominé par les discours des industriels, cette enquête avait pour but d'analyser à un niveau beaucoup plus « micro » la traduction de ces chiffres et signalements dans la base de l'ANSM dans la vie quotidienne de personnes contraintes, pour vivre, de recourir à l'insuline.

* Pauline LONDEIX et Jérôme MARTIN, co-fondateur-ices de l'OTMeds ont publié deux livres sur ces sujets : Combien coûtent nos vies (2022, Editions 10/18) et Notre santé nous appartient (2024, Armand Colin)

MÉTHODOLOGIE.

En février 2023, la première analyse quantitative, réalisée sur les données de l'ANSM relatives à la disponibilité des produits de santé, a suscité notre attention quant à l'absence de certains signalements qui nous avaient été relayés par d'autres biais. L'hypothèse initiale formulée était que le phénomène des pénuries d'insuline pourrait être sous-estimé, puisqu'une seule insuline avait été signalée en rupture d'approvisionnement.



24 répondant·es provenant de forums de personnes atteintes de diabète insulino-dépendant tels que Diabète et Méchant



L'enquête a été réalisée durant la période du 28 mars au 13 avril 2023.



Le questionnaire était composé de 10 questions ouvertes ou fermées.

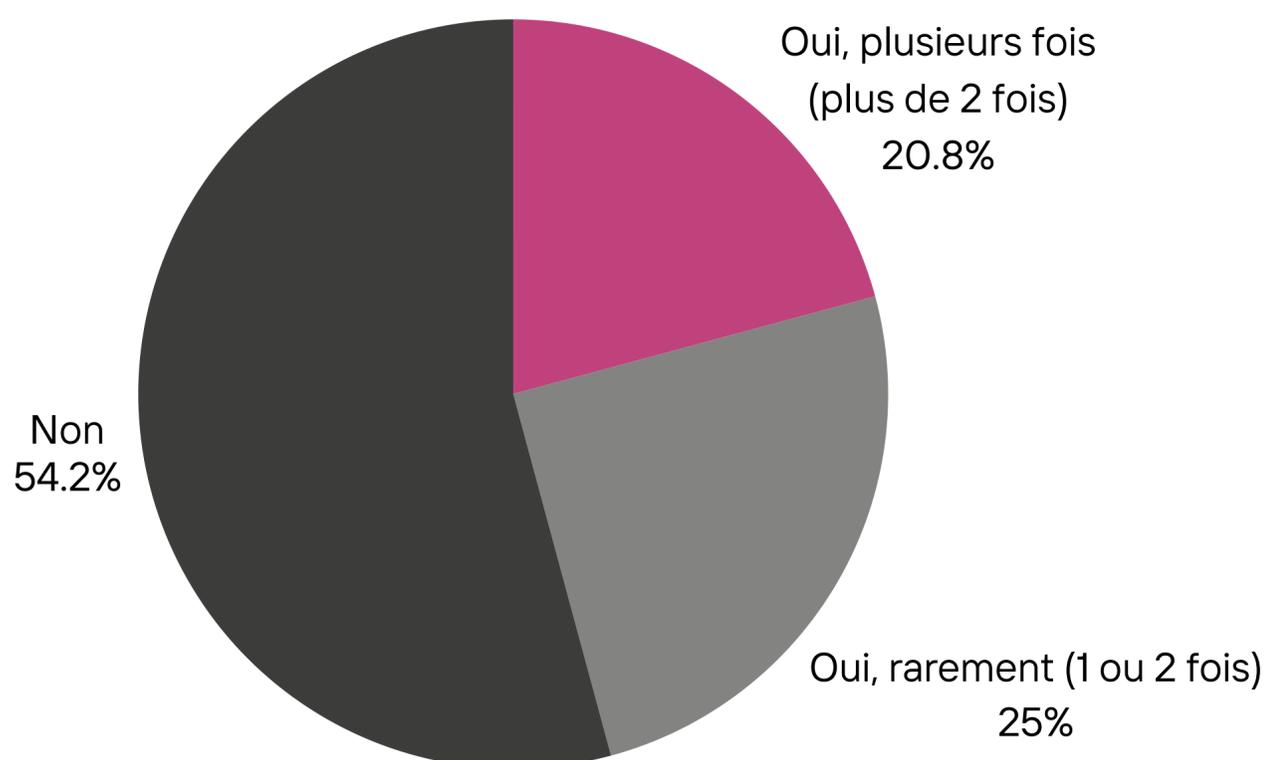
Les données dont nous disposions au préalable via la base de données de l'ANSM étaient celles d'un unique signalement de tension concernant l'insuline asparte, produite par Novo Nordisk. Sur un échantillon réduit de répondant·es, 24 personnes en l'espèce, nous nous sommes interrogés sur l'absence de certaines données.

Cette enquête permet de comprendre que des pénuries et des tensions ont été non signalées pendant cette période, et ont touché plusieurs types d'insulines indispensables aux personnes atteintes de diabète de type 1 et provoquant des conséquences à la fois physiques et mentales.

RÉSULTATS.

01 "Avez-vous eu des difficultés à vous procurer votre insuline au cours des deux dernières années?"

Les personnes que nous avons questionnées sont touchées par un diabète insulino-dépendant. Cette maladie auto-immune nécessite un usage quotidien d'insuline, l'hormone qui permet de réguler la glycémie (taux de glucides dans le sang). Prescrit sur ordonnance, ce traitement, vital pour les personnes atteintes de diabète insulino-dépendant, est souvent considéré comme un produit facile d'accès en France.

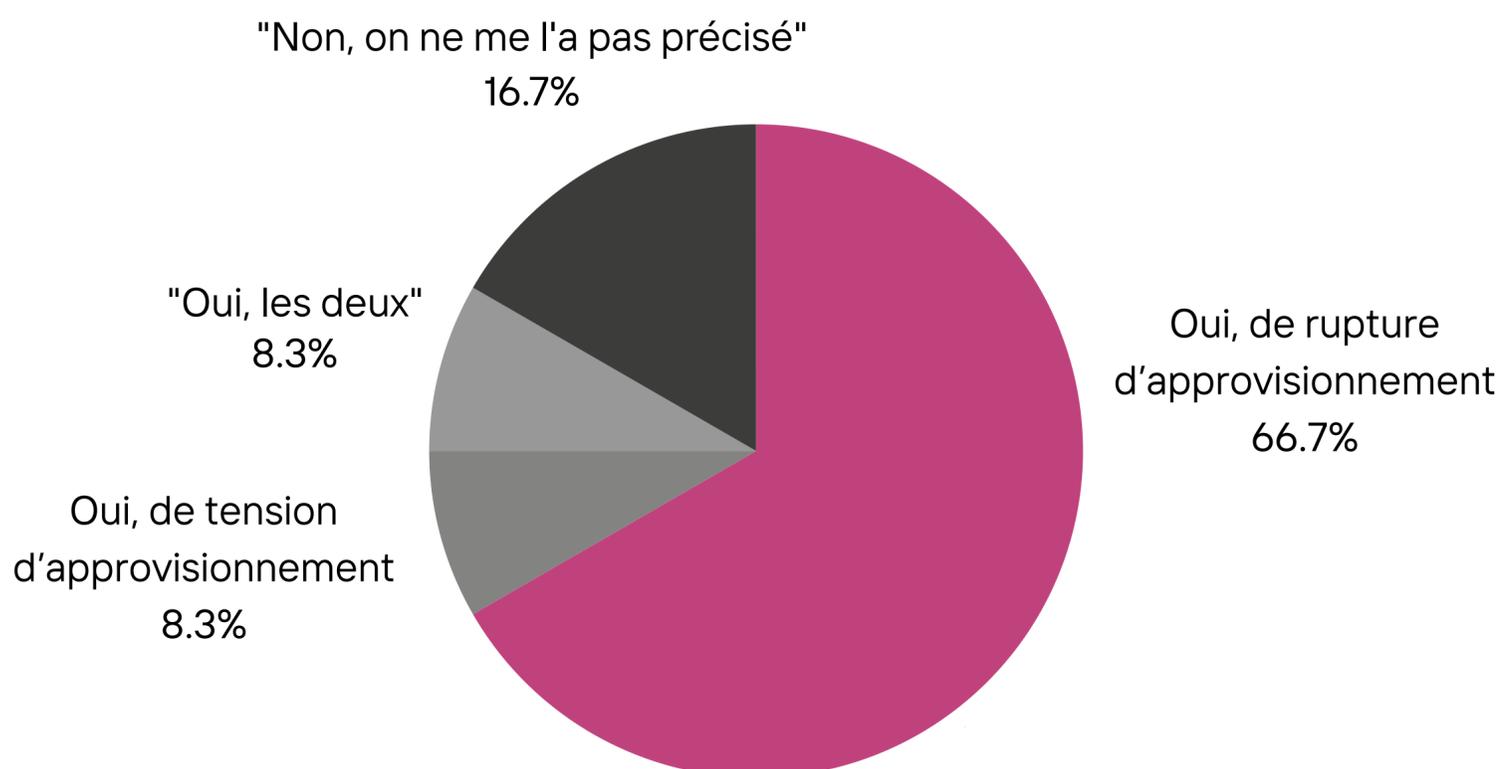


Le graphique ci-dessus nous montre que la disponibilité de l'insuline n'a pas toujours été systématiquement disponible en pharmacie pendant cette période. Plus de 45% des répondant·es ont eu des difficultés à se procurer leur insuline, cela a même été le cas à plusieurs reprises pour 20,8% d'entre elles·eux.

RÉSULTATS.

02 "Si oui, vous a-t-on précisé, à vous répondant·es atteint·es de diabète insulino-dépendant, s'il s'agissait de tension ou de rupture d'approvisionnement?"

Pour avoir une meilleure idée du type de difficultés d'approvisionnement en insulines, nous avons demandé aux répondant·es s'ils·elles en connaissaient la raison. Il doit être noté que le terme de "tension" est souvent employé à tort puisqu'en réalité, lorsque la délivrance d'un produit de santé à un patient est impossible dans les faits, il s'agit bien de pénuries en se plaçant du point de vue de la personne qui ne peut pas accéder à son traitement .

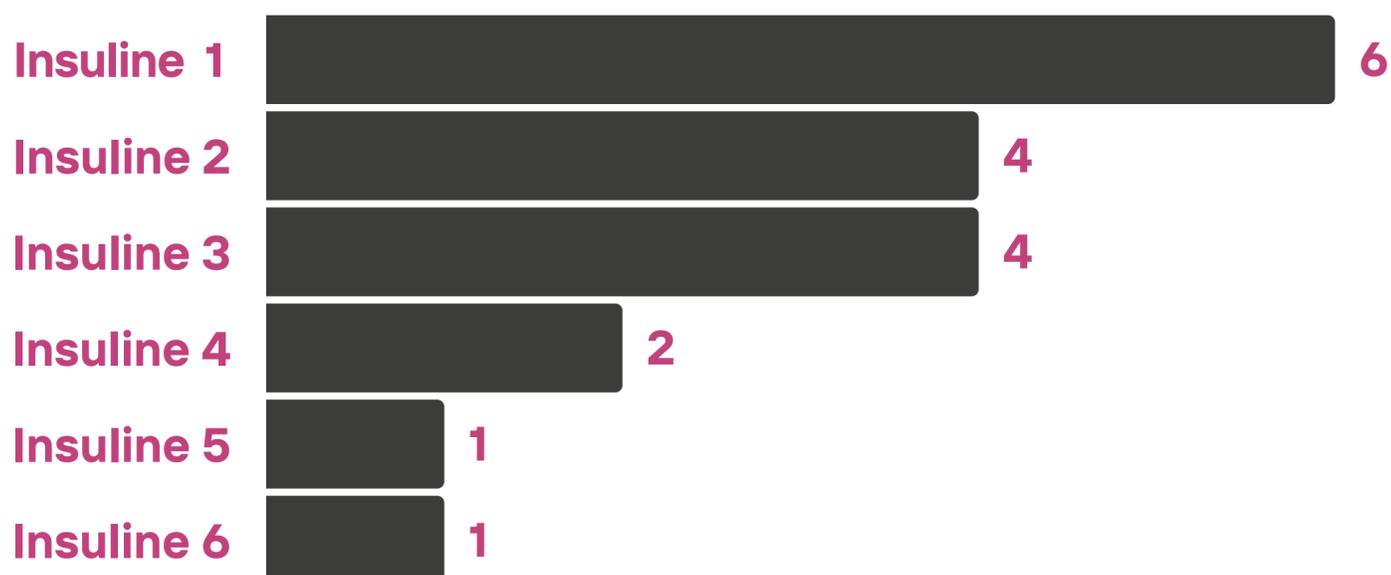


Selon leurs réponses au questionnaires, 66.7% des répondant·es ayant eu des difficultés à se procurer leur traitement d'insuline affirment qu'on leur a précisé qu'il s'agissait de rupture d'approvisionnement.

RÉSULTATS.

03 " Si oui, de quelle insuline s'agissait-t-il ? "

L'analyse de la base de données de l'ANSM a révélé un unique signalement de tension concernant l'insuline asparte, produite par Novo Nordisk. Toutefois, l'administration d'un questionnaire aux personnes atteintes de diabète de type 1 a permis de mettre en lumière des pénuries et des tensions non signalées et touchant plusieurs autres types d'insuline.

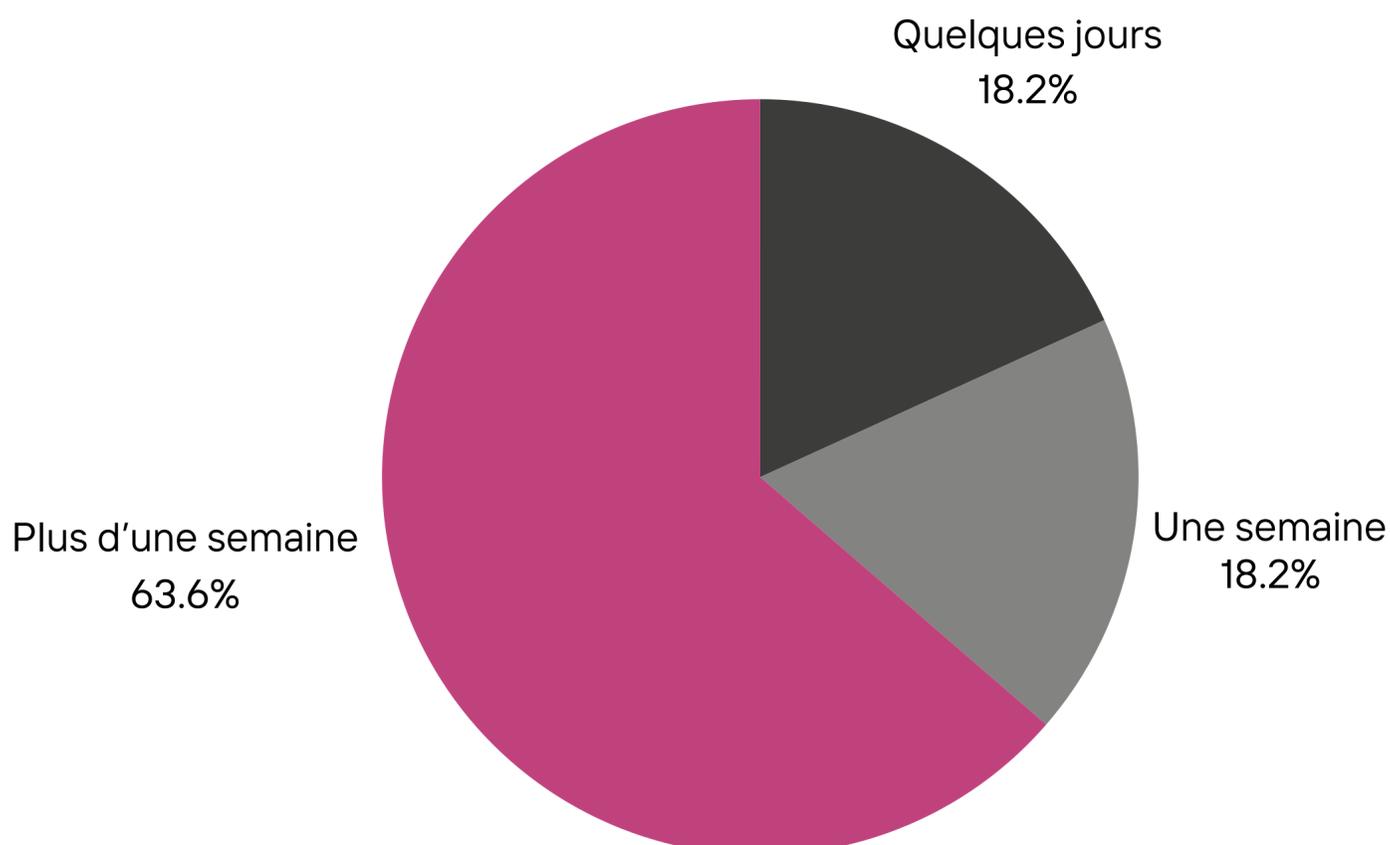


Pour connaître les insulines qui n'avaient pas été disponibles durant cette période, nous avons demandé aux répondant·es lesquelles ils·elles avaient eu des difficultés à se procurer. Selon les répondant·es, il semblerait que cela ait été le cas notamment pour les insulines 1, 2 et 3. Par souci de lisibilité, nous n'avons pas précisé l'industriel concerné car ce n'est pas l'objet de cette étude, qui vise à documenter la sous-estimation des signalements de pénurie des différentes insulines, et non pas une en particulier.

RÉSULTATS.

04 "Quelle a été la durée de ces difficultés ?"

Les laboratoires pharmaceutiques sont soumis à des obligations de signalement de tensions ou de ruptures d'approvisionnement. Celles-ci doivent présenter une date estimée de remise à disposition. En l'absence de signalement, aucune date de remise à disposition ne semble avoir été communiquée aux soignant·es, aux pharmacienn·es ni aux personnes atteintes de diabète de type 1.



On observe pour autant que ces difficultés ont pu, dans 63.6% des cas, durer plus d'une semaine. Les questions 7 et 8 nous permettront d'analyser les conséquences d'une difficulté à se procurer son traitement pour une personne diabétique insulino-dépendante.

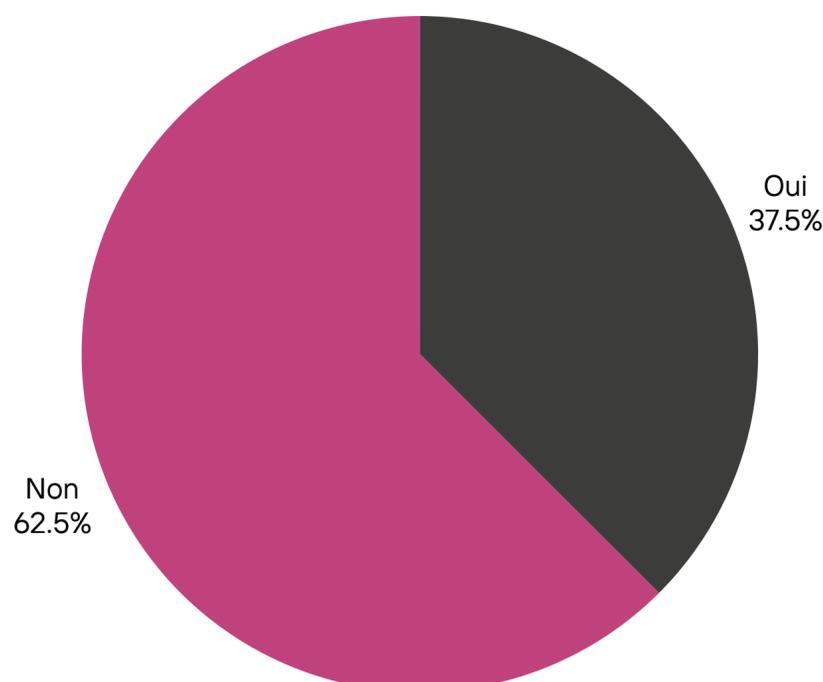
7.

RÉSULTATS.

05 “ Disposez-vous d’un traitement de substitution dans l’éventualité où vous ne pourriez pas vous procurer votre traitement ? ”

Par alternative ou substitution, nous désignons les autres insulines, les mêmes insulines mais sous formats différents (par exemple flacon au lieu de stylo) que les personnes pourraient avoir en stock de secours, ou dont elles pourraient disposer en pharmacie en cas de problèmes d’approvisionnement.

Les pénuries qui touchent les produits de santé ne sont pas systématiquement signalées auprès de l’ANSM (cf page 5) . Difficile pour les soignant·es de proposer des traitements de substitution aux personnes dont ils font le suivi. Nous avons donc demandé aux répondant·es s’ils·elles disposaient ou non d’une alternative à leur traitement initial en cas de pénuries.

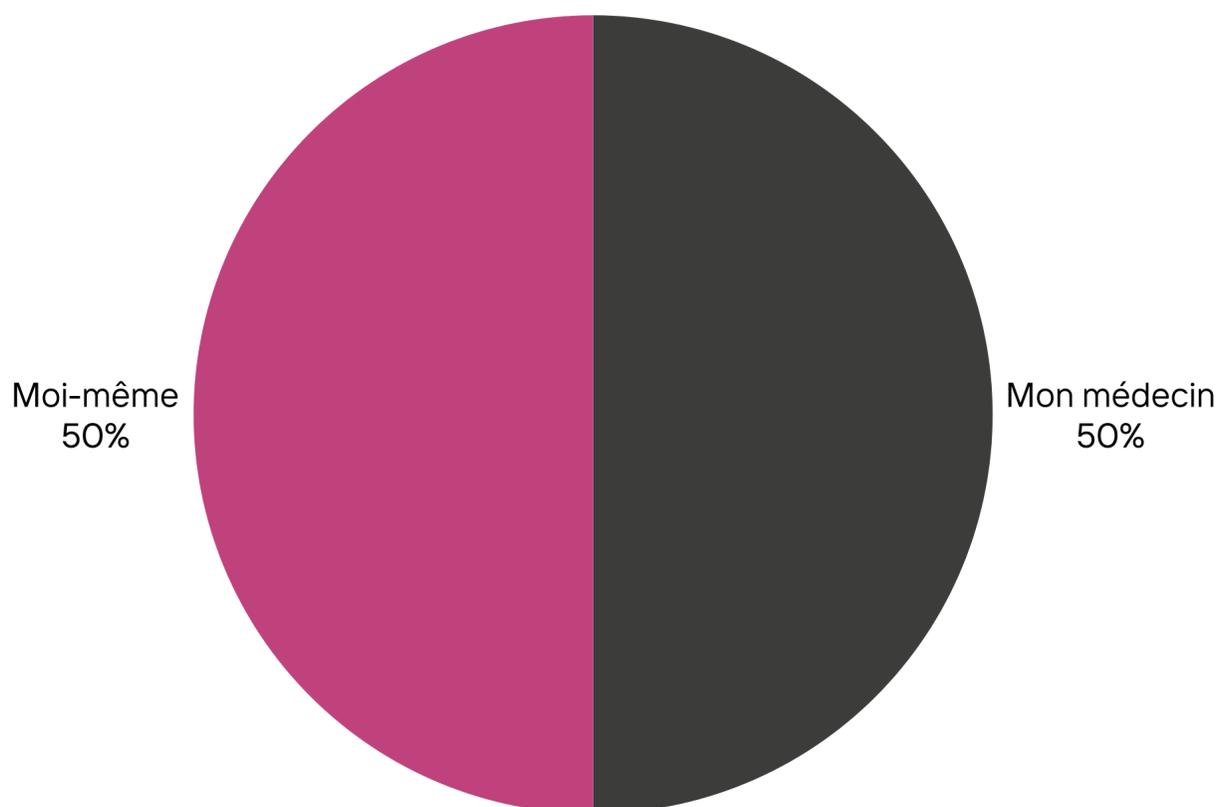


62.5% d’entre elles·eux ont affirmé que non.

RÉSULTATS.

06 "Si oui, à l'initiative de qui ce traitement de substitution a-t-il été mis en place ?"

Parmi les personnes ayant accès à un traitement de substitution, la moitié d'entre elles l'ont mis en place par leur propre biais, l'autre moitié a pu l'obtenir par le biais de leur médecin.

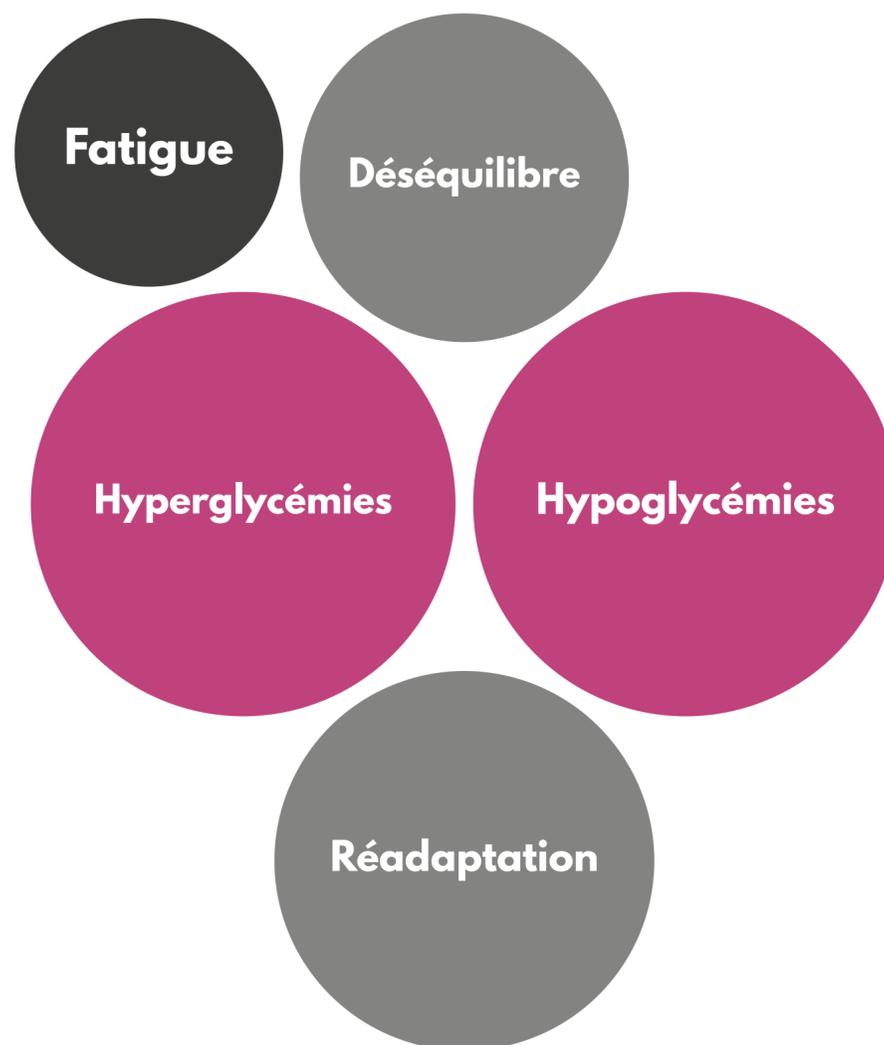


Cette absence de transparence constante sur les pénuries d'insuline revêt un **réel danger** pour les personnes atteintes par un diabète insulino-dépendant parce que les différentes insulines n'ont pas toutes la même concentration, qu'elles n'agissent pas de la même manière et cela **peut engendrer des conséquences graves en cas de mésusage et/ou d'erreurs.**

RÉSULTATS.

07 "Selon vous, quels pourraient être les effets physiques du passage d'un traitement à un autre (celui de substitution) ?" *

Les pénuries qui touchent l'insuline ont des effets directs sur les personnes atteintes du diabète. Assez rapidement, des irrégularités de la glycémie (les hyper ou hypoglycémies) peuvent s'installer et causer de la fatigue, puis se traduire en des complications plus complexes sur des organes vitaux tels que les yeux ou les reins.

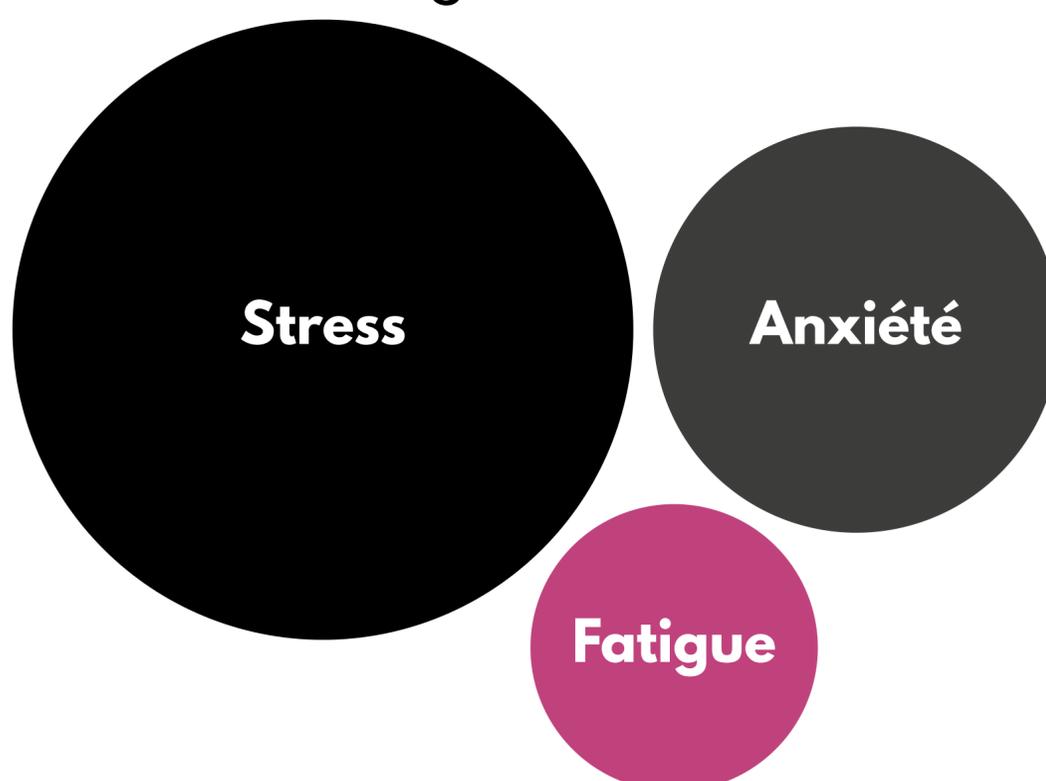


* Afin d'illustrer les réponses au questionnaire, nous avons regroupé par catégories les types de conséquences physiques rapportées par les répondant·es. Plus la taille du cercle est importante, plus cette réponse a été enregistrée.

RÉSULTATS.

08 "Estimez-vous que cela puisse avoir des conséquences psychologiques ? Lesquelles ?" *

Les répondants ressentent des impacts directs des pénuries sur leur santé mentale. Ils affirment subir du stress, de la fatigue et de l'anxiété ayant des conséquences directes sur leur sommeil, leur travail, et leur vie de manière générale.



* Afin d'illustrer les réponses au questionnaire, nous avons regroupé par catégories les types de conséquences psychologiques rapportées par les répondant·es. Plus la taille du cercle est importante, plus cette réponse a été enregistrée.

Citation des répondant·es

C'est déjà une charge mentale omniprésente que d'être diabétique de type 1, avoir en plus à gérer des soucis de rupture ou de tension, c'est "too much"

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS.

Notre étude confirme à son échelle l'hypothèse de départ. **Il y a bien une sous-documentation par l'ANSM des problèmes de disponibilité de certains médicaments**, ici des formes d'insuline, dont ont souffert des personnes vivant avec un diabète de type 1.

Les données que nous avons produites rejoignent les nombreux témoignages que nous avons pu recevoir ou que les médias peuvent relayer, qui témoignent d'un écart entre la base de données de l'ANSM et la réalité de terrain. Par exemple, le 5 mars 2023, nous relayions les alertes du Planning familial et d'autres soignantes pratiquant des IVG sur les problèmes de disponibilité du misoprostol, une molécule utilisée pour les avortements médicamenteux. Or, l'ANSM, qui avait déclaré ce produit en «tension» à l'automne précédent, la considérait en mars 2023 comme remis à disposition, et ce pour plusieurs semaines au cours desquelles les alertes s'intensifiaient. **Cet écart a des conséquences sur la réactivité des pouvoirs publics** puisque des mesures pour réduire les conséquences des pénuries ne peuvent être prises que si elles sont officiellement signalées sur la base de données de l'ANSM. L'Agence du médicament a attendu le 19 novembre 2023 pour annoncer des mesures face aux pénuries d'amoxicilline, alors que l'ampleur mondiale du phénomène était perceptible par les déclarations des autorités sanitaires de nombreux pays dès l'été 2023.

Le manque d'anticipation est reconnu par de nombreux-ses acteurs-rices, par exemple par les industriels auditionnés par la commission d'enquête sénatoriale sur la pénuries de médicaments et les choix de l'industrie pharmaceutique française (2023). Le 28 mars 2023, l'une de leur représentante, de l'AGIPHARM (Association des Groupes Internationaux pour la Pharmacie de Recherche), reconnaissait à propos de l'amoxicilline que « personne n'était capable d'anticiper l'augmentation de la demande. Ce problème n'est pas simple à résoudre au sein des usines, et peut avoir de graves conséquences. » A la même date, un autre représentant des industriels, directeur du LEEM (Les Entreprises du Médicament), indiquait que « la demande mondiale [...] croît effectivement beaucoup plus rapidement que l'offre et que les capacités de production. » Il ajoutait : « En 2021, la hausse de la capacité de production, en France, au cours des cinq dernières années, s'est établie, en moyenne, à 6 %, contre 10 % pour celle de la demande. » **Comment être réactif avec un système de vigilance qui repose avant tout sur la déclaration des industriels quand ceux-ci reconnaissent à ce point leur incapacité à anticiper, y compris dans ce qui est censé être le cœur de la logique commerciale, l'équilibre entre offre et demande ?**

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS.

Le rapport de la commission d'enquête sénatoriale pré-citée indique par ailleurs que « les systèmes d'information par lesquels les différents acteurs de la chaîne du médicament communiquent sur les ruptures et les risque de rupture brillent par leur hétérogénéité, leur éclatement et leur manque d'articulation.» La commission d'enquête fait état de nombreux cas de «divergence des informations entre les outils gérés par les différents acteurs de la chaîne du médicament. »

C'est bien la preuve que les industriels et les acteurs privés de la chaîne du médicament ne peuvent seuls anticiper l'évolution de nos besoins en santé. Ce travail de planification relève des pouvoirs publics.

D'une façon plus générale, **les effets des pénuries sur la santé des personnes, la santé publique et les dépenses de l'Assurance maladie sont très peu documentés.** Le 9 février 2023, la présidente de la Haute Autorité de Santé (HAS) confirmait par exemple devant le Sénat le caractère «indéniable» des pertes de chance des patients subissant des pénuries de médicaments, mais était incapable d'en donner une estimation précise. De même, le directeur de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) reconnaissait le 14 mars 2023 devant la commission sénatoriale être incapable de mesurer les dépenses publiques induites par les pénuries de médicaments. Là encore, comment guider une politique de réponse efficace à ce phénomène sans indicateur rationnel ?

Il est nécessaire :

- **Que le système de veille s'appuie sur les déclarations des usager·ères.** Des terminaux mis à leur disposition dans chaque pharmacie pourraient leur permettre de signaler les médicaments qu'ils et elles n'ont pas pu se procurer. La machine doit être simple d'utilisation, le questionnaire court (nom de la molécule, nombre de pharmacies dans lesquelles on a cherché à se le procurer, gravité estimée par l'utilisateur des conséquences de la pénurie sur sa prise en charge). Le terminal devrait aussi pouvoir être disponible dans les cabinets de médecins et les centres de santé. Les informations devraient être collectées par les ARS pour permettre des réponses rapides et adaptées aux territoires touchés, et centralisée par l'ANSM, qui devrait les articuler aux informations issues des plateformes existantes. Ces dernières devraient être améliorées et mieux coordonnées, comme demandé par le rapport d'enquête sénatoriale sur la pénurie de médicaments de 2023.

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS.

- **Que ce système prenne aussi mieux en compte les alertes sur des pénuries à l'étranger** pour anticiper leur arrivée en France. Au nom du principe de précaution, des mesures de gestion des pénuries (contingentement, interdiction d'exportation, recherche de nouveaux fournisseurs, etc.) doivent être prises si des problèmes de disponibilité sont signalés par des agences de plusieurs pays étrangers, sans attendre un signalement effectif en France.
- **Que des études systématiques soient conduites afin de mesurer les effets des pénuries sur la santé des personnes, la santé publique et les dépenses publiques.** Ces études, menées par des épidémiologistes, des spécialistes des pathologies concernées, des économistes en santé et des associations de malades, doivent être d'une part rétrospectives, et mesurer les pertes de chances et les éventuels risques de récurrence provoqués par les pénuries, et les coûts induits en s'inspirant des quelques études existantes*. Ces études doivent aussi prendre la forme de cohortes de suivi de malades quand des pénuries sont signalées. Les données produites par ces études doivent être mises à disposition des parlementaires pour toute discussion concernant les politiques de lutte contre les pénuries et lors des débats sur le PLFSS.
- **Que soit mise en place une production publique de médicaments, essentielle pour répondre aux besoins de la population et à la défaillance des industriels.** Cette production publique doit s'accompagner d'un système d'anticipation et de gestion de stocks ambitieux et rigoureux et d'un système de recherche et développement public.

Le phénomène des pénuries de médicament ne fera que s'accroître si rien n'est fait pour y répondre en profondeur de façon structurelle.

* Ourfali S, Ohannessian R, Fassi-Fehri H, Pages A, Badet L, Colombel M. Recurrence Rate and Cost Consequence of the Shortage of Bacillus Calmette-Guérin Connaught Strain for Bladder Cancer Patients. Eur Urol Focus. 2021 Jan;7(1):111-116. doi: 10.1016/j.euf.2019.04.002. Epub 2019 Apr 18. PMID: 31005491. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31005491/>

POUR ALLER PLUS LOIN.

Des solutions concrètes pour réduire drastiquement le nombre de ces pénuries existent.

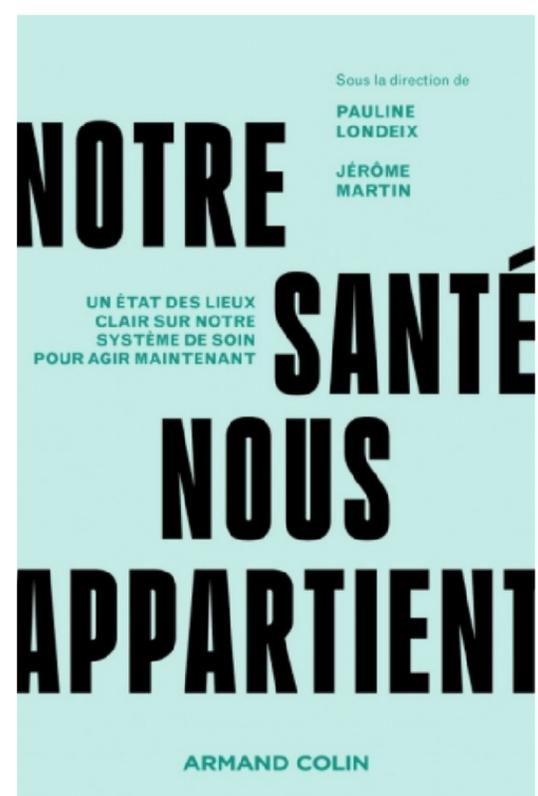
En septembre 2019, OTMeds a publié une «check-list de la transparence», un document qui rassemble certaines des informations indispensables qui doivent être disponibles pour le régulateur public afin d'évaluer la pertinence du prix d'un médicament au moment de la fixation de son prix. Elle a été utilisée par plusieurs institutions.

En février 2022, OTMeds a publié un rapport de recherche pour le Parlement européen sur la relocalisation de la production pharmaceutique. Il repose sur l'audition d'une quinzaine d'acteur·ices de la chaîne du médicament et sur une revue de la littérature.

Les co-fondateurs d'OTMeds ont publié en septembre 2022 Combien coûtent nos vies ?, une enquête sur les politiques du médicament qui proposent plusieurs pistes pour que ces politiques répondent mieux aux besoins en santé.

En juin dernier, OTMeds une grille permettant de guider l'action publique et d'évaluer la pertinence de recommandations ou de mesures sur le sujet.

Pour aller plus loin, un chapitre du livre *Notre Santé Nous Appartient* (Armand Colin, janvier 2024), co-dirigé par Pauline Londeix et Jérôme Martin, nous a permis de revenir sur l'ensemble pénuries en France en 2022 et au cours de l'année 2023.



À PROPOS D'OTMEDS.

Respectivement ancienne vice-présidente et ancien président d'Act Up-Paris, Pauline Londeix et Jérôme Martin ont fondé en juin 2019 l'Observatoire de la transparence dans les politiques du médicaments, pour veiller à la mise en place en France de la Résolution votée à l'Assemblée mondiale de la santé en mai 2019 visant à "Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d'autres produits sanitaires." Nous ne recevons pas de financement et n'avons aucun lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique.

Nous intervenons auprès des décideurs politiques : vote à l'automne 2020 d'un amendement sur la transparence de la chaîne pharmaceutique, diverses propositions de loi sur la production publique des médicaments, demande d'une commission d'enquête parlementaire sur les pénuries qui a été mise en place au Sénat en 2023 et nous a auditionné-es, etc. Nous sommes invité-es par différentes institutions, séminaires de recherche, conférences en économie ou propriété intellectuelle, pour y présenter notre démarche et l'importance de l'angle de la transparence pour préserver les systèmes de protection sociale : CCNE en France et en Belgique, Fair Pricing Forum de l'Organisation Mondiale de la Santé, webinaire avec le Global Health Centre, IHEID (Genève), colloques avec Sciences Po ou l'IRIS - Institut de Relations Internationales et Stratégiques, etc. Interlocuteurs reconnus des journalistes sur les politiques pharmaceutiques, nous avons publié en 5 ans 200 communiqués de presse et 25 tribunes, parfois collectives, sur la recherche de vaccins contre le COVID-19, la nécessité d'une planification sanitaire, les pénuries de médicaments, leurs prix et l'opacité qui les entoure. Ces tribunes sont notamment parues dans *Le Monde*, *Libération*, *Le Figaro*, *L'Humanité*, *AOC*, etc.

AUTEUR·ICES



Cette étude a été coordonnée par Anaïs Francioni, co-porte-parole d'OTMeds



© Clémence Demesme

“

Face à la croissance exponentielle des pénuries à l'échelle nationale et internationale, il devient impératif de mettre en place un système d'alerte réactif, notamment pour des traitements quotidiens et vitaux comme l'insuline. Plus ces pénuries augmentent plus les conséquences et l'angoisse croissent pour les personnes atteintes de diabète de type 1. Cette étude souligne l'urgente nécessité d'une politique coordonnée avec les différents acteurs publics et de la chaîne du médicament !

”

Nous remercions l'ensemble des répondant·es, les forums nous ayant permis de diffuser notre questionnaire, tels que Diabète et Méchant. Son président Bertrand Burgalat a souhaité réagir à notre étude.

“

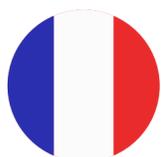
Ce travail de l'OTMeds est remarquable et nécessaire. Pour les diabétiques insulino-dépendants l'approvisionnement en insuline est une question de vie ou de mort : trois fabricants contrôlent 90% de sa fabrication et de sa commercialisation dans le monde, ils en privent, par leurs marges injustifiées (de 1000 à 3000% selon les pays), la moitié des patients de la planète. En France, cette Affection de Longue Durée, remboursée à 100%, est une rente, et les stocks une variable d'ajustement, le dévoiement de l'ALD, c'est celui-là.

”



© Serge Leblon

QUELQUES ARTICLES QUI ABORDENT LES PÉNURIES D'INSULINE



En France :

- “ Pénuries : morphine, insuline... la liste des 48 premiers médicaments essentiels ”, Capital, 16 mai 2023, [lien](#).
- “ Pénurie de médicaments : antibiotiques, corticoïdes, antidiabétiques, les pharmaciens toujours confrontés à de fortes tensions ”, France 3, 25 février 2024, [lien](#).
- “ Pénurie de médicaments à Calais : la liste des ruptures s’allonge ”, 6 mars 2023, Nord Littoral, [lien](#).
- “ Traitement du diabète et tensions d’approvisionnement, où en sommes nous ? ”, Fédération Française des Diabétiques, 21 février 2023, [lien](#).
- “ L’insuline Novorapid en rupture de stock auprès des grossistes-répartiteurs ”, Ettiko, 20 février 2023, [lien](#).
- “ Selon une étude, près de 40 millions de personnes devraient être touchées par la pénurie d’insuline d’ici 2030 ”, Diabetes Voice, 6 décembre 2018, [lien](#).
- “ L’insuline, un médicament en tension dans le Cher ”, Le Berry, 10 mars 2023, [lien](#).



et à l’international :

- “ What the tresiba flextouch shortages mean for people living with diabetes ”, Diabetes UK, 20 novembre 2023, [lien](#).
- “ Eli Lilly warns of temporary short supply of two insulin products ”, CNN, 22 mars 2024, [lien](#).
- “ Europe to face shortage of Lilly’s diabetes drug through September ”, Reuters, 28 août 2023, [lien](#).