



Sécurité de l'approvisionnement en vaccins

Christoph Berger^a, Carlos B. Quinto^b, Barbara Weil^c, Linda Hadorn^d

^a Prof. Dr méd., président de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), responsable du Service d'infectiologie et d'hygiène hospitalière de l'Hôpital pédiatrique universitaire de Zurich; ^b Dr méd., membre du Comité central de la FMH, responsable du département Santé publique, professions de la santé et produits thérapeutiques; ^c cheffe de la division Santé publique de la FMH; ^d collaboratrice scientifique de la division Santé publique de la FMH

Afin de protéger efficacement la population, la vaccination doit répondre à plusieurs critères: les vaccins utilisés sont autorisés au niveau national, leur approvisionnement est garanti, ils font l'objet d'une recommandation officielle, ils sont remboursés par l'assurance obligatoire des soins et le corps médical applique les recommandations. Des exigences manifestement pas simples à mettre en œuvre.

Dans le monde entier, la vaccination est une mesure de santé publique essentielle, avantageuse et efficace pour combattre les maladies infectieuses et pour protéger efficacement les individus et la société. Pour aboutir, cette mesure de prévention dépend de la sécurité de l'approvisionnement en vaccins. Or ces derniers temps en Suisse, les vaccins nécessaires étaient de plus en plus souvent indisponibles sur de longues périodes, ce qui a causé passablement de soucis aux médecins chargés de la vaccination, aux autorités sanitaires cantonales et aux sociétés de discipline médicale concer-

nées. Le présent article vise à informer le public spécialisé des causes de ces lacunes d'approvisionnement ainsi que des démarches prévues pour désamorcer le problème.

Situation initiale

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) publie depuis 1963 des recommandations en matière de vaccination régulièrement mises à jour. Considérant l'importance croissante de cette thématique, le conseiller

Approvisionnement en vaccins: les différentes organisations et leurs tâches lors de difficultés de livraison et ruptures de stocks

Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE): bureau de notification pour les ruptures de stocks d'une durée probable de plus de 14 jours et coordination des réserves obligatoires pour tous les vaccins recommandés (www.bwl.admin.ch/meldestelle – www.bwl.admin.ch/bureau-de-notification www.bwl.admin.ch/centro-di-notifica – www.bwl.admin.ch/reporting-office).

Swissmedic: demandes d'autorisation limitées pour l'importation d'un vaccin autorisé en Suisse de fabrication étrangère. Autorisations spéciales d'importation de vaccins non autorisés en Suisse et mention des pays d'où un médicament autorisé en Suisse peut être importé.

Office fédéral de la santé publique: en collaboration avec la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), compétent pour l'adaptation des recommandations vaccinales en cas de ruptures de stocks (sur la base de la LEp), leur publication et la garantie de prise en charge des vaccins de remplacement.

Commission fédérale pour les vaccinations (CFV): élaboration et publication de recommandations provisoires lors de ruptures de stocks et clarification de la prise en charge des coûts.

fédéral Pascal Couchepin a créé en 2004 la Commission fédérale indépendante pour les vaccinations (CFV). En plus de l'expertise de la CFV et de l'OFSP, les recommandations sur la vaccination doivent tenir compte des spécificités du système de santé suisse qui comprend notamment les soins médicaux de base (où la plupart des vaccins sont administrés), les examens de dépistage (pédiatriques, gynécologiques, etc.) et les structures réglementaires de prise en charge des coûts. Sur la base de la loi fédérale sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (LEp), l'OFSP a par ailleurs élaboré une stratégie nationale de vaccination (SNV) approuvée en 2017 et qui vise à coordonner, diffuser et appliquer de manière efficace les recommandations de vaccination.

Or ces derniers temps en Suisse, les vaccins nécessaires étaient de plus en plus souvent indisponibles sur de longues périodes.

La question d'un approvisionnement suffisant en vaccins est au centre des préoccupations et il ne s'agit pas spécifiquement d'un problème helvétique. En raison de la répartition des parts de marché, de nombreux pays déclarent rencontrer des difficultés à obtenir des vaccins comme le montre une enquête de 2015 de l'OMS en Europe [1]. En effet, 77% des pays interrogés [2] ont indiqué avoir eu au moins une fois une rupture de stocks au cours de l'année de l'enquête. Dans ce contexte, il

s'agit de faire la distinction entre difficultés de livraison et ruptures de stocks. Pour les premières, certains produits ne peuvent pas ou plus être fournis dans un ou plusieurs pays, tandis que pour les deuxièmes, certains produits font défaut à l'échelle mondiale.

En Suisse, ces situations critiques n'ont heureusement pas encore créé de crise sanitaire majeure, mais elles ont fortement impacté les campagnes de vaccination, demandé des efforts supplémentaires et suscité la colère des médecins de premier recours impliqués. L'indisponibilité des vaccins a compliqué l'application du plan de vaccination et entraîné des consultations supplémentaires, car il a fallu se rabattre sur des polyvalents plutôt qu'utiliser des vaccins monovalents ou proposer des vaccinations complémentaires générant des coûts supplémentaires. Les pénuries entament également la crédibilité des campagnes de vaccination et sèment le doute chez les personnes disposées à se faire vacciner ce qui se fait clairement ressentir chez les médecins chargés d'appliquer les recommandations de vaccination. L'insécurité qui en découle fragilise non seulement la disposition des personnes à se faire vacciner, mais également la couverture vaccinale en général.

L'évolution montre que les difficultés de livraison et les ruptures de stocks, ainsi que leurs causes, ne sont pas (encore) résolues. Au contraire, il faudra s'attendre à d'autres difficultés de livraison de vaccins en Suisse et à une augmentation du nombre de ruptures de stocks au niveau mondial. On court ainsi le risque de graves lacunes dans l'immunisation de base, dont les effets ne se feront sentir de manière incontrôlée qu'après une durée indéterminée avec d'importantes conséquences au niveau financier et sanitaire.

Causes possibles

Les causes sont multiples, dont principalement la complexité de la production, les entraves à l'accès au marché suisse, les rachats de firmes pharmaceutiques et la concentration de fournisseurs qui en découle. L'augmentation de la demande mondiale en vaccins, les différences de procédures d'autorisation de mise sur le marché dans les différents pays (certaines sont plus restrictives que d'autres) et la question du remboursement des coûts jouent également un rôle prépondérant.

La production et la distribution des vaccins se sont fortement complexifiées ces dernières années du fait que la chaîne de production s'inscrit dans un marché hyper-régulé. Les conséquences de la globalisation et la pression croissante sur les coûts ont un impact négatif sur la sécurité de l'approvisionnement. Les firmes délo-

calisent la production de substances actives, si bien qu'aujourd'hui 80% d'entre elles sont produites en Chine et en Inde. Par ailleurs, les fabricants ne sont pas tenus de maintenir sur le marché des substances importantes pour les patients qui ne rapportent rien, une situation qui ne fait que s'accroître en situation de crise augmentant ainsi le risque de pénurie.

Le marché hyper-régulé est une chose, l'augmentation croissante de la demande en est une autre. En Suisse, un rappel du vaccin combiné dtpa est également accordé aux adolescents, aux femmes enceintes et aux très proches de nourrissons, en plus des nourrissons et des enfants en bas âge, ce qui a accru la demande. Cette demande n'augmente pas seulement en Suisse, mais aussi au niveau mondial et il est impossible d'y répondre à court terme en raison du temps nécessaire à la production de vaccins (jusqu'à 18 mois pour certains produits). Autrement dit, si la demande augmente rapidement, la production n'est pas en mesure d'y répondre.

Le marché hyper-régulé est une chose, l'augmentation croissante de la demande en est une autre.

Les pannes techniques ou les lacunes en matière de qualité peuvent également être à l'origine des ruptures de stocks, car il est impossible de lancer une nouvelle production dans le délai nécessaire pour un approvisionnement sans failles au niveau mondial. Ce problème pourrait être résolu par l'accès à un marché parallèle, mais celui-ci a plutôt tendance à se réduire en raison des processus de concentration. Si une entreprise ne fournit plus un produit, les possibilités de s'adresser à un concurrent s'amenuisent également. Le stockage et la distribution sont concentrés sur quelques sites, limitant ainsi l'accès aux structures d'approvisionnement décentralisées. Pour certains vaccins, cela a engendré une situation d'oligopole, voire de monopole, ce qui se comprend d'un point de vue économique, mais représente un net désavantage en matière de sécurité d'approvisionnement et de prix. En Suisse, l'approvisionnement en vaccins est particulièrement exposé au risque de rupture de stocks pour trois raisons. Premièrement, l'approvisionnement dépend uniquement de fabricants actifs au niveau international. Deuxièmement, les vaccins autorisés dans l'Union européenne, qui ont passé la minutieuse et coûteuse procédure d'autorisation de mise sur le marché de l'Agence européenne des médicaments (EMA), ne sont pas admis en Suisse car cette tâche relève chez nous de l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic). Toute demande de mise sur le marché doit une nouvelle fois être étayée par une volu-

mineuse documentation attestant l'efficacité, la qualité, la sécurité, l'identité, la pureté et la teneur en principe actif. Une procédure qui dure 330 jours en moyenne. Sur demande préalable, il existe depuis 2013 une procédure accélérée, mais il faut néanmoins compter 264 jours et s'attendre à des frais supplémentaires. Cette démarche exige beaucoup de temps et d'argent et les firmes risquent de rencontrer des difficultés en cas de refus de leur demande, ce qui les incite à retirer ou à ne pas déposer leur demande d'autorisation de mise sur le marché, le volume du marché Suisse n'étant pas très important. Il en résulte qu'à l'heure actuelle, la Suisse autorise 30 vaccins de moins que les pays limitrophes. En raison de la confidentialité des informations relatives à la procédure de demande, il est très difficile de connaître les raisons objectives d'un refus de mise sur le marché. Grâce à la loi révisée sur les produits thérapeutiques, qui entrera probablement en vigueur en 2019, il existera une base légale permettant à Swissmedic d'informer avec plus de transparence. Troisièmement, l'approvisionnement en vaccins reste fragile en Suisse car il dépend du marché et les commandes sont faites de manière décentralisée. Un grand nombre de pharmacies, de cabinets médicaux, d'hôpitaux et même, suivant les cantons, de services médicaux scolaires ou d'offices cantonaux commandent directement les vaccins auprès des producteurs ou via un grossiste. La Confédération n'assume donc pour l'instant aucune tâche dans ce processus, elle n'intervient qu'à titre subsidiaire, à savoir en situation de crise.

De plus, la question du remboursement des frais par l'assurance obligatoire des soins se pose également. Si le vaccin n'a pas été autorisé ou s'il l'est mais qu'il n'a pas été inscrit par l'Unité assurance maladie et accidents de l'OFSP dans la liste des spécialités du DFI car il ne répondait pas aux critères EAE (exemples actuels: Zostavax, Rotaxis), les coûts ne sont pas remboursés. Cette difficulté provient du fait que la Suisse dispose d'une loi sur l'assurance-maladie qui n'est pas une loi préventive.

Solutions

A court terme et lors de ruptures de stocks, les médecins doivent pour l'instant encore se rabattre sur les réserves des cliniques, des hôpitaux ou des grossistes ou établir leurs propres réserves. En cas de pénurie, une possibilité consiste à remplacer les vaccins combinés ou individuels par d'autres vaccins conjugués (recommandation de remplacement) pas forcément optimaux (en raison de composants manquantes ou excédentaires).

Une solution coûteuse guère applicable pour les médecins au quotidien consisterait à opter pour un vaccin équivalent chez un fournisseur étranger, pour autant que les médecins connaissent ces solutions de rechange. Si celles-ci ne sont pas disponibles ou admises en Suisse, le médecin pourra importer un produit équivalent de l'étranger. Pour importer un médicament, les professionnels de santé doivent détenir une autorisation spéciale délivrée par Swissmedic (www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/bewilligungen_zertifikate/autorisation-speciale.html). L'autorisation d'importation individuelle est payante pour l'hôpital ou le médecin qui le demande et crée une plus grande charge administrative, mais au final, elle est bénéfique pour le patient. La responsabilité en matière d'importation, de remise et d'administration incombe entièrement au médecin traitant qui est tenu d'informer le patient de manière approfondie de l'utilisation du médicament, d'obtenir son accord et de le documenter. Il s'agit également d'informer le patient que cette solution de rechange ne donne en principe pas droit au remboursement par l'assurance obligatoire des soins. Le médecin invitera le patient à clarifier la situation avec son assureur-maladie car, d'une part, les polices d'assurance sont très hétérogènes et, d'autre part, il ne dispose plus du temps nécessaire pour ces entretiens suite aux limitations de temps introduites le 1^{er} janvier 2018 sur les positions tarifaires «consultation et prestation en l'absence du patient», à la demande des assureurs dans le cadre de la deuxième intervention tarifaire du Conseil fédéral. Si la somme à prendre en charge est importante, il convient de conseiller au patient de demander des informations écrites à son assurance, notamment parce que les informations erronées sont fréquentes par téléphone en raison du recours des assureurs à du personnel peu qualifié et bon marché.

Au final, il s'agit de promouvoir d'autres approches qui permettraient d'assurer la disponibilité sur le marché suisse de différents vaccins équivalents (pour autant qu'ils existent) ou du moins d'améliorer l'accès à ceux-ci. La loi sur les épidémies (art. 44 al. 1 LEp) donne au Conseil fédéral la compétence d'assurer l'approvisionnement de la population en produits thérapeutiques les plus importants dans la lutte contre les maladies transmissibles, dans la mesure où cet approvisionnement ne peut être garanti au moyen des mesures prévues par la loi sur l'approvisionnement du pays. Selon les déclarations de l'OFSP, d'autres mesures sont en cours, mais il est encore trop tôt pour en parler.

Afin de garantir la sécurité de l'approvisionnement à long terme, il est nécessaire de revoir les conditions-cadres à tous les niveaux (recherche, production, auto-

risation de mise sur le marché, distribution) et d'évaluer les améliorations possibles. Concrètement, il s'agit d'informer le plus rapidement possible (système d'annonce précoce) les acteurs concernés et d'élaborer des recommandations sur l'usage prioritaire des vaccins disponibles. Il est également prévu de constituer des réserves obligatoires gérées de manière centralisée.

Grâce à l'obligation de notifier (ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain, RS 531.215.32, art. 2 al. 1 let. d), les autorités sanitaires de la Confédération et des cantons, ainsi que les fournisseurs de prestations sont immédiatement informés d'éventuelles pénuries de livraisons. C'est pourquoi l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE) a mis en place le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (www.bwl.admin.ch/bwl/fr/home/themen/heilmittel/meldestelle.html), un système d'annonce précoce sous forme de plateforme d'information et de coordination. Depuis mars 2016, toute pénurie de vaccins qui risque de durer plus de 14 jours y est publiée avec mention de la durée probable de celle-ci. Suivant la situation, la CFV/l'OFSP élaborent des re-

Les conséquences de la globalisation et la pression croissante sur les coûts ont un impact négatif sur la sécurité de l'approvisionnement.

commandations de remplacement. Par ailleurs, InfoVac informe de la disponibilité des vaccins via son site internet et par un bulletin mensuel, alors que les producteurs de vaccins informent par des circulaires et internet.

De plus, le Conseil fédéral recommande de créer des réserves de biens vitaux, notamment de médicaments (stocks pour 4 mois). Ces réserves obligatoires ancrées dans la loi permettent d'augmenter la sécurité de l'approvisionnement. Les pays qui disposent de tels stocks sont en général moins touchés par les pénuries de vaccins surtout lorsque ces réserves obligatoires sont gérées par l'Etat comme c'est le cas aux Pays-Bas p. ex. Des pays comme la Grande-Bretagne vont même plus loin car les vaccins officiellement recommandés sont achetés, gérés et distribués de manière centralisée par un organisme de l'Etat. En Suisse, il ne serait pas possible d'introduire un tel système, car les bases légales font défaut, tout autant que les locaux, le personnel et l'infrastructure pour la diffusion.

Depuis le 1^{er} octobre 2016, les vaccins recommandés par le plan de vaccination suisse sont soumis à l'obligation de constituer des réserves. Les réserves obligatoires sont gérées et financées par des entreprises privées. L'influence de la Confédération est limitée car ces

réserves appartiennent aux entreprises qui sont responsables de la rotation régulière des stocks et de la qualité conforme aux exigences du marché. Pour les réserves obligatoires, c'est le principe de neutralité en termes de gains et de pertes qui prévaut. Dans le secteur des produits thérapeutiques, la société coopérative Helvecura est mandatée par la Confédération pour assumer ces tâches. Sur ordonnance du Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche (DEFR), la Confédération peut autoriser ces sociétés à puiser dans les réserves pour approvisionner le marché en cas de pénurie. A noter que les réserves obligatoires pour les vaccins introduites à l'automne 2016 sont encore faibles ou vides en raison de la situation critique qui règne toujours en matière d'approvisionnement.

Les pannes techniques ou les lacunes en matière de qualité peuvent également être à l'origine des ruptures de stocks.

Les patients eux-mêmes font également partie des solutions. Si en cas de pénurie, le plan de vaccination doit être modifié, il s'agit d'en informer les patients en détail lors des consultations, de manière à ce qu'ils comprennent ces changements et leurs conséquences (éventuels frais supplémentaires). Ces clarifications demandent du temps et nécessitent d'être rémunérées via la structure tarifaire car ce n'est pas aux médecins d'assumer les conséquences d'une situation qu'ils n'ont pas créée.

Conclusions

Afin de garantir l'approvisionnement en vaccins en Suisse et dans le monde, instituts de recherche, autorités, producteurs, distributeurs et fournisseurs de prestations doivent interagir dans un système complexe et dynamique. De plus, ils agissent dans un contexte international soumis à des conditions-cadres aussi statiques qu'imprévisibles. Cela se traduit par des ruptures de stocks, dont les origines sont complexes et interdépendantes, débouchant sur une moins bonne protection de la population par les vaccins.

Afin de pouvoir appliquer les recommandations vaccinales, garantir la protection de la population à long

Adresses de sites internet importants pour le corps médical

www.helvecura.ch – **répertoire des médicaments**: répertoire actualisé des produits essentiels pour les réserves obligatoires
www.swissmedic.ch – **autorisation spéciale**: autorisations spéciales pour l'obtention de médicaments non autorisés ou non disponibles en Suisse
www.bwl.admin.ch – **bureau de notification**: bureau de notification pour les ruptures de stocks en cours dans le secteur des produits thérapeutiques
www.infovac.ch: ligne directe d'information sur les vaccins
www.sginf.ch: Société suisse d'infectiologie
www.bag.admin.ch – **approvisionnement en vaccins**: Office fédéral de la santé publique

terme et combattre les situations d'urgences et les épidémies, il est indispensable d'éviter autant que possible les difficultés de livraison et les ruptures de stocks. Une harmonisation des procédés entre l'Agence européenne des médicaments et Swissmedic pourrait ouvrir la voie. Il serait également opportun d'aborder, entre autres, les questions relatives à l'autorisation de mise sur le marché et aux possibilités d'importation facilitée avec une prise en charge réglée par l'assurance obligatoire des soins en cas de rupture de stocks, mais aussi d'envisager au moins d'étendre la responsabilité de l'Etat en matière d'approvisionnement, de gestion et de distribution. Un nouvel outil essentiel a été mis en place par l'extension des réserves obligatoires aux vaccins, une mesure qui ne devrait améliorer la situation de l'approvisionnement qu'à partir de 2019 au plus tôt, ce qui implique de poursuivre les efforts. L'approvisionnement constant du pays en vaccins reste l'objectif principal. Cela suppose d'appliquer les possibilités qui figurent déjà dans la loi, de créer de nouvelles possibilités et de continuer à promouvoir la communication interprofessionnelle pour la suite des démarches.

Références

- 1 Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, Meeting April 2016
- 2 20 pays sur 26 ont participé à l'enquête

Crédit photo

© Singburi | Dreamstime.com

Correspondance:
 FMH
 division Santé publique,
 Elfenstrasse 18,
 case postale 300,
 CH-3000 Berne 15,
[public.health\[at\]fmh.ch](mailto:public.health[at]fmh.ch)