

Études de l'OCDE sur les politiques de santé



Sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux après la pandémie



Études de l'OCDE sur les politiques de santé

Sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux après la pandémie

Cet ouvrage est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE. Les opinions et les arguments exprimés ici ne reflètent pas nécessairement les vues officielles des pays Membres de l'OCDE.

Ce document, ainsi que les données et cartes qu'il peut comprendre, sont sans préjudice du statut de tout territoire, de la souveraineté s'exerçant sur ce dernier, du tracé des frontières et limites internationales, et du nom de tout territoire, ville ou région.

Les données statistiques concernant Israël sont fournies par et sous la responsabilité des autorités israéliennes compétentes. L'utilisation de ces données par l'OCDE est sans préjudice du statut des hauteurs du Golan, de Jérusalem-Est et des colonies de peuplement israéliennes en Cisjordanie aux termes du droit international.

Note de la République de Türkiye

Les informations figurant dans ce document qui font référence à « Chypre » concernent la partie méridionale de l'île. Il n'y a pas d'autorité unique représentant à la fois les Chypriotes turcs et grecs sur l'île. La Türkiye reconnaît la République Turque de Chypre Nord (RTCN). Jusqu'à ce qu'une solution durable et équitable soit trouvée dans le cadre des Nations Unies, la Türkiye maintiendra sa position sur la « question chypriote ».

Note de tous les États de l'Union européenne membres de l'OCDE et de l'Union européenne

La République de Chypre est reconnue par tous les membres des Nations Unies sauf la Türkiye. Les informations figurant dans ce document concernent la zone sous le contrôle effectif du gouvernement de la République de Chypre.

Merci de citer cet ouvrage comme suit :

OCDE (2024), *Sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux après la pandémie*, Études de l'OCDE sur les politiques de santé, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/3bb1b2f7-fr>.

ISBN 978-92-64-73504-0 (imprimé)

ISBN 978-92-64-51036-4 (PDF)

ISBN 978-92-64-66029-8 (HTML)

ISBN 978-92-64-99565-9 (epub)

Études de l'OCDE sur les politiques de santé

ISSN 2074-3203 (imprimé)

ISSN 2074-3211 (en ligne)

Crédits photo : Couverture © Olga Miltsova/Shutterstock.com.

Les corrigenda des publications de l'OCDE sont disponibles sur : <https://www.oecd.org/fr/publications/support/corrigenda.html>.

© OCDE 2024



Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Cette œuvre est mise à disposition sous la licence Creative Commons Attribution 4.0 International. En utilisant cette œuvre, vous acceptez d'être lié par les termes de cette licence (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Attribution – Vous devez citer l'œuvre.

Traductions – Vous devez citer l'œuvre originale, identifier les modifications apportées à l'original et ajouter le texte suivant : *En cas de divergence entre l'œuvre originale et la traduction, seul le texte de l'œuvre originale sera considéré comme valide.*

Adaptations – Vous devez citer l'œuvre originale et ajouter le texte suivant : *Il s'agit d'une adaptation d'une œuvre originale de l'OCDE. Les opinions exprimées et les arguments utilisés dans cette adaptation ne doivent pas être rapportés comme représentant les vues officielles de l'OCDE ou de ses pays Membres.*

Contenu provenant de tiers – La licence ne s'applique pas au contenu provenant de tiers qui pourrait être incorporé dans l'œuvre. Si vous utilisez un tel contenu, il relève de votre responsabilité d'obtenir l'autorisation auprès du tiers et vous serez tenu responsable en cas d'allégation de violation.

Vous ne devez pas utiliser le logo de l'OCDE, l'identité visuelle ou l'image de couverture sans autorisation expresse ni suggérer que l'OCDE approuve votre utilisation de l'œuvre.

Tout litige découlant de cette licence sera réglé par arbitrage conformément au Règlement d'arbitrage de la Cour permanente d'arbitrage (CPA) de 2012. Le siège de l'arbitrage sera Paris (France). Le nombre d'arbitres sera d'un.

Avant-propos

Les pénuries de produits médicaux – notamment de dispositifs médicaux et de médicaments essentiels – étaient courantes dans les pays de l’OCDE avant la pandémie de COVID-19. Celle-ci est venue imposer une contrainte extrême sur des chaînes d’approvisionnement déjà tendues, en portant la demande à des niveaux inédits et en multipliant les goulets d’étranglement du côté de l’offre. Il est devenu évident qu’en dépit des efforts déployés par les pays pour remédier aux pénuries de produits médicaux, aussi bien en temps normal qu’en période de crise grave, des mesures doivent être prises d’urgence.

Des analyses antérieures avaient permis d’identifier les principales causes de pénuries signalées dans les pays de l’OCDE, à savoir les problèmes de qualité de fabrication, ainsi que des facteurs économiques, tels que les pressions intenses qui s’exercent dans certains contextes sur les prix des médicaments multi-sources tombés dans le domaine public. La forte concentration de certaines étapes de production (celle des principes actifs pharmaceutiques, p. ex.) en un nombre restreint de sites, eux-mêmes souvent concentrés dans une même zone géographique, a été également identifiée comme une potentielle vulnérabilité des chaînes d’approvisionnement (en cas de catastrophe naturelle, p. ex.). Si des données plus solides seraient nécessaires pour appréhender le problème dans toute sa complexité, ces analyses révélaient déjà la nécessité de réunir une information plus complète sur les chaînes d’approvisionnement afin de mieux anticiper, et si possible prévenir, les pénuries.

Étayé par des études complémentaires sur les chaînes d’approvisionnement en médicaments et en dispositifs médicaux, par des études de cas (vaccins, médicaments dérivés du sang et unités de ventilation à pression positive continue) et par des consultations de parties prenantes, ce rapport a pour objet de mettre en relief les options qui s’offrent aux décideurs pour mieux anticiper et maîtriser les risques de pénuries, aussi bien en temps normal que lors de crises graves.

Même si les preuves solides de l’efficacité et du rapport coût-efficacité des mesures envisageables font parfois défaut, le rapport propose une liste de stratégies propres à sécuriser les approvisionnements en produits médicaux. Mieux anticiper les risques est une priorité clé et suppose de donner aux régulateurs une meilleure visibilité sur les chaînes d’approvisionnement, de la production à la distribution. Il faut pour cela non seulement modifier la réglementation en vigueur, pour imposer un partage de l’information, mais aussi investir de façon significative dans l’infrastructure et l’analyse de données. La réduction des risques de pénurie devrait elle aussi être une grande priorité, qui nécessite de mieux cerner les causes premières des pénuries afin de mieux s’y attaquer. Les politiques publiques pourraient miser sur une utilisation plus stratégique des achats publics afin de contribuer à rendre le marché plus propice à la formation de chaînes d’approvisionnement fiables. Elles pourraient également encourager l’élargissement et la diversification de l’offre pour les produits médicaux dont l’importance est jugée « critique » par les pays. De nouvelles mesures de facilitation des échanges et une harmonisation réglementaire plus poussée favoriseraient la circulation des biens à l’échelle internationale. Au-delà de ces stratégies, les pays doivent aussi renforcer leurs capacités pour être prêts à affronter les crises graves.

La coopération entre pays et entre les secteurs public et privé sera crucial pour améliorer la sécurité des chaînes d’approvisionnement en produits médicaux.

Remerciements

Le projet sur le renforcement de la résilience des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux n'aurait pu être mené à bien sans la collaboration de collègues, de l'OCDE et d'ailleurs. Le présent rapport a été co-écrit par des agents de la Direction de l'emploi, du travail et des affaires sociales (ELS) et de la Direction des échanges et de l'agriculture (TAD) de l'OCDE, Suzannah Chapman et Valérie Paris, de la Division de la santé (ELS), et Sébastien Miroudot, de la Division de la politique commerciale (TAD), assurant la coordination.

Ses chapitres ont été rédigés par Valérie Paris, Suzannah Chapman et Tom Raitzik Zonenschein, de la Division de la santé (ELS) et par Sébastien Miroudot, de la Division de la politique commerciale (TAD). Ruth Lopert a contribué à la conceptualisation du projet et édité le rapport final en anglais. Paula Mendoza, Noa Triki, Lisbeth Waagstein et Marjolijn Moens, d'ELS, ainsi que Cemre Balaban et Alexandra Vodentzis de TAD, ont pris part aux travaux de recherche et/ou de rédaction. Andrea Andrenelli et Charles Cadestin, de TAD, ont contribué à l'analyse des données.

L'équipe de projet tient à exprimer sa reconnaissance aux délégués et experts nationaux pour leur engagement, pour les éléments d'information fournis et pour les observations formulées sur des versions provisoires de ce rapport. Le projet a fait l'objet de discussions lors de la réunion annuelle du Groupe d'experts de l'OCDE sur les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux, en mai 2023, lors des réunions du Comité de la santé de l'OCDE de juillet et novembre 2023, ainsi que lors de celles du Groupe de travail du Comité des échanges d'octobre et novembre 2023. Pour éclairer les travaux, quatre webinaires – sur la relocalisation et le maintien d'activités, sur la constitution de stocks, sur la visibilité et sur la structuration du marché – se sont tenus en juin et septembre 2023, pour encourager les parties prenantes à dialoguer entre elles. Des études de cas portant sur des produits « sentinelles » choisis (vaccins, unités de ventilation par pression positive continue, médicaments dérivés du sang) ont par ailleurs été réalisées afin de mettre en évidence les risques et points faibles ainsi que les mesures envisageables pour sécuriser les approvisionnements. Le projet a également bénéficié de la Conférence des pays membres sur les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux, organisée par la délégation suisse auprès de l'OCDE, en octobre 2023, juste avant le Forum mondial sur les échanges.

Les auteurs tiennent également à remercier les représentants de plus d'une trentaine d'entreprises, d'organismes de réglementation et d'organisations régionales ou internationales interrogés ou consultés pour les besoins des études de cas, ou dans le cadre du projet de manière plus générale.

Le projet et la publication ont été réalisés avec les orientations, et sous le contrôle, de Francesca Colombo, Cheffe de la Division de la santé, de Stefano Scarpetta, Directeur d'ELS, et de Mark Pearson, son adjoint. Lucy Hulett a apporté son concours à la mise en forme du rapport et à la préparation de sa publication. Les auteurs remercient également Teba Criado Fiuza and Marie-Clémence Canaud pour l'appui administratif et la communication.

Le projet a bénéficié d'un financement du ministère des Affaires étrangères de Belgique.

Table des matières

| | |
|---|------------|
| Avant-propos | 3 |
| Remerciements | 4 |
| Résumé | 7 |
| 1 Vulnérabilités des chaînes d’approvisionnement en produits médicaux | 11 |
| 1.1. Comprendre la complexité des chaînes d’approvisionnement en produits médicaux | 13 |
| 1.2. Les pénuries étaient déjà croissantes avant la crise du COVID-19 | 33 |
| 1.3. Le cas des crises sanitaires : crises majeures, épidémies et pandémies | 46 |
| Références | 53 |
| Notes | 62 |
| 2 Mesures de sécurisation systématique des chaînes d’approvisionnement | 64 |
| 2.1. Anticiper (ou prévenir) les risques de pénurie | 68 |
| 2.2. Atténuer les risques de pénurie (ou réduire l’exposition à ceux-ci) | 83 |
| Références | 103 |
| Annexe 2.A. Les bonnes pratiques pour l’industrie définies par l’EMA | 114 |
| Notes | 116 |
| 3 Renforcer les capacités de réaction en cas de crise | 118 |
| 3.1. Se préparer aux crises graves | 121 |
| 3.2. Veiller à ce que des mécanismes soient en place pour atténuer les risques de pénurie | 126 |
| Références | 132 |
| Notes | 136 |
| Annexe A. Panorama des initiatives | 137 |
| Références | 159 |

GRAPHIQUES

| | |
|--|----|
| Graphique 1.1. Complexité des chaînes d’approvisionnement en produits pharmaceutiques | 14 |
| Graphique 1.2. Commerce mondial de produits pharmaceutiques, en valeur (1995-2022) | 16 |
| Graphique 1.3. Principaux exportateurs et importateurs de produits pharmaceutiques (2021), en valeur et en volume | 17 |
| Graphique 1.4. Intensité d’importation de la production pharmaceutique (1995-2020) | 18 |
| Graphique 1.5. Origine de la valeur ajoutée dans la consommation finale de produits pharmaceutiques (1995, 2011 et 2019) | 20 |
| Graphique 1.6. Schéma du procédé de fabrication et de la chaîne d’approvisionnement des MDS | 23 |

| | |
|--|-----|
| Graphique 1.7. Schéma du procédé de fabrication et de la chaîne d'approvisionnement des vaccins | 24 |
| Graphique 1.8. Complexité des chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux | 27 |
| Graphique 1.9. Commerce mondial de dispositifs médicaux (1995-2022) | 28 |
| Graphique 1.10. Composition du commerce mondial des dispositifs médicaux (2022) | 29 |
| Graphique 1.11. Principaux exportateurs et importateurs de dispositifs médicaux (2022), milliards USD | 30 |
| Graphique 1.12. Schéma synoptique de la configuration d'un appareil PPC en montrant les différents composants | 32 |
| Graphique 1.13. Évolution récente des pénuries nationales de médicaments dans trois pays | 36 |
| Graphique 1.14. Exportations de vaccins (COVID-19 et autres) de l'Union européenne, 2020-21 | 52 |
| Graphique 2.1. Cadre analytique des mesures de sécurisation des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux | 67 |
| Graphique 2.2. Provenance de l'offre de principes actifs pour les médicaments en Europe | 91 |
| Graphique 3.1. Cadre analytique des mesures de sécurisation des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux | 120 |

TABLEAUX

| | |
|--|-----|
| Tableau 2.1. Visibilité des chaînes d'approvisionnement des médicaments et dispositifs médicaux | 71 |
| Tableau 2.2. Pratiques de passation de marchés et sécurité de la chaîne d'approvisionnement | 87 |
| Tableau 2.3. Présence et modèle de gouvernance de la réserve antimicrobienne nationale dans 20 pays de l'UE/AELE | 100 |
| Tableau d'annexe 2.A.1. Rôles et responsabilités respectifs des acteurs de la chaîne d'approvisionnement, relativement aux pénuries de médicaments en Europe | 114 |
| Tableau A A.1. Initiatives nationales visant à améliorer la sécurité des chaînes d'approvisionnement | 138 |
| Tableau A A.2. Initiatives adoptées à l'échelle d'une région ou de plusieurs pays pour sécuriser les chaînes d'approvisionnement | 148 |

Résumé

La résilience des systèmes de santé repose des chaînes fiables d'approvisionnement en produits médicaux. Dans le cadre de ce rapport, les chaînes d'approvisionnement désignent les flux de biens et de services nécessaires, de la production d'un produit médical – médicament ou dispositif – jusqu'à sa distribution puis sa consommation finale (ou utilisation) par un patient, par un professionnel de santé ou dans un établissement de soin. Chaque chaîne d'approvisionnement est unique, puisque les produits sont souvent constitués de nombreux éléments, fabriqués sur des sites et dans des pays différents, avec l'intervention de nombreux acteurs. Il y a rupture de la chaîne d'approvisionnement lorsqu'un produit commercialisé dans un pays donné n'est plus disponible en quantité suffisante pour satisfaire la demande. Les pénuries de médicaments étaient courantes et même de plus en plus fréquentes avant la pandémie de COVID-19, laquelle a entraîné des problèmes spécifiques pour un certain nombre de produits médicaux. L'indisponibilité de produits médicaux peut avoir de graves conséquences sanitaires et sociales – retards de traitement et de diagnostic, surcroît de contraintes pesant sur des systèmes de soin déjà exsangues, alourdissement du coût des soins, pertes de productivité, pour ne citer que ces exemples. La multiplication des pénuries a attiré sur celles-ci l'attention des pouvoirs publics, appelés à renforcer les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux – en 'temps normal' et en prévision de la prochaine crise sanitaire.

Les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux sont complexes et de plus en plus internationalisées

Les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux sont complexes et impliquent souvent plusieurs sites, localisés dans des pays, voire des continents, différents. Elles font intervenir de nombreux acteurs. Même s'il peut exister des similitudes dans l'organisation des chaînes d'approvisionnement, en particulier en ce qui concerne les médicaments, chaque produit a une chaîne d'approvisionnement spécifique. Les chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux présentent une plus grande diversité que celles des médicaments et font souvent intervenir plusieurs fournisseurs de composants, dont certains sont propres à un dispositif médical spécifique tandis que d'autres entrent également dans la fabrication de produits non médicaux.

Au cours des dernières décennies, les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux se sont internationalisées, même si une certaine concentration géographique peut s'observer en ce qui concerne la fabrication de quelques produits pharmaceutiques finis et principes actifs. La valeur des échanges internationaux de produits pharmaceutiques a décuplé en l'espace de 30 ans, pour atteindre 900 milliards USD en 2022. Les intrants intermédiaires (principes actifs, p. ex.) représentent aujourd'hui plus de la moitié de ces flux en valeur, et sans doute beaucoup plus en volume. Au cours des 30 dernières années, le commerce mondial des dispositifs médicaux a été multiplié par 7 en valeur, jusqu'à atteindre un montant total de 700 milliards USD en 2022, dont un tiers en biens intermédiaires, un tiers en produits finis et environ un tiers en biens d'équipement (équipements durables). L'internationalisation des chaînes d'approvisionnement a largement contribué à la production de médicaments et de dispositifs médicaux plus abordables et offert en parallèle aux fabricants et aux pouvoirs publics davantage de latitude pour se fournir en produits médicaux essentiels.

Les pénuries de produits médicaux étaient déjà fréquentes avant la pandémie de COVID-19

Les pénuries étaient déjà fréquentes, et tendaient à s'accroître, avant la pandémie de COVID-19. Dans les pays de l'OCDE, ces pénuries concernent principalement des médicaments relativement anciens, tombés dans le domaine public, et en particulier ceux destinés au système nerveux central ou au système cardiovasculaire ainsi que les anti-infectieux. Les problèmes de fabrication et de qualité sont les causes le plus fréquemment attribuées aux pénuries par les fabricants (dans 50 à 60 % des cas), tandis que les « problèmes commerciaux » sont un motif souvent invoqué sur les marchés des produits génériques, où le jeu de la concurrence exerce une pression intense sur les prix. Dans l'UE, 8 % des pénuries sont attribuées à des problèmes de distribution. Avant la crise du COVID-19, les pénuries de dispositifs médicaux retenaient moins l'attention que les pénuries de médicaments. Les experts et les représentants de l'industrie identifient toutefois quelques risques pour les approvisionnements, parmi lesquels les réformes de la réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux et aux diagnostics in vitro (DIV) ; la concurrence d'autres secteurs pour l'accès aux matières premières et aux composants électroniques ; et, plus récemment, la forte inflation sur le prix des intrants. Les données sur les pénuries de dispositifs médicaux ou de dispositifs de diagnostic in vitro (DIV) et sur les causes de ces pénuries sont rares, toutefois, car les obligations déclaratives sont moindres que dans le cas des médicaments.

La pandémie de COVID-19 a mis à rude épreuve des chaînes d'approvisionnement déjà tendues, en raison, d'une part, d'une demande mondiale plus forte que jamais et, d'autre part, de perturbations généralisées du côté de l'offre. Ce sont tout d'abord les médicaments essentiels, les réactifs de diagnostic et les équipements de protection individuelle qui ont été frappés de pénurie. Cette crise mondiale a démontré que, même si elles ne sauraient être considérées comme la cause première ni des pénuries ni des dérèglements des chaînes d'approvisionnement, l'internationalisation et la complexification de ces chaînes ont une incidence sur la transmission des chocs et sur les relations d'interdépendance entre économies productrices et économies consommatrices.

L'action des pouvoirs publics doit permettre de mieux anticiper et atténuer les risques de pénurie

La multiplication des pénuries de médicaments et de dispositifs médicaux a fait apparaître le besoin de **renforcer les chaînes d'approvisionnement, aussi bien en 'temps normal' qu'en prévision de futures crises**. Jusqu'à récemment, les initiatives visant à sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux étaient, pour la plupart, des initiatives prises à l'échelle d'un pays donné. S'agissant de chaînes d'approvisionnement mondiales, cependant, l'action des autorités nationales ne va pas sans difficulté et demanderait à être complétée par **une coopération et une coordination internationales**, ainsi que par **une collaboration avec le secteur privé**. Les chaînes d'approvisionnement sont des systèmes complexes et évolutifs dépourvus de point de contrôle unique, surtout lorsqu'elles s'étendent sur de nombreux pays. Quoique **les évaluations de l'efficacité ou du ratio coût-efficacité des diverses mesures prises à ce jour soient rares**, les décideurs peuvent néanmoins envisager plusieurs options.

La première consiste à **améliorer la visibilité et mieux exploiter l'information tout au long de la chaîne d'approvisionnement**, de manière à **anticiper** et, si possible, **prévenir les pénuries** plus promptement. Aujourd'hui, les régulateurs manquent d'information sur les chaînes d'approvisionnement amont pour évaluer leur vulnérabilité et comptent essentiellement sur les fabricants pour leur signaler les pénuries ou les risques de pénurie. Ce qui se passe dans les circuits de distribution est encore plus obscur. En premier lieu, les pouvoirs publics pourraient réfléchir aux moyens d'exploiter les éléments d'information que les régulateurs reçoivent d'ores et déjà des fabricants afin d'identifier et évaluer les points faibles des chaînes de production. Du côté de la distribution, la mise en place de systèmes de traçabilité reposant sur les

identifiants uniques dont de nombreux pays exigent déjà l'utilisation dans le cas des médicaments (pour lutter contre les fraudes) et des dispositifs médicaux à risque (pour la matériovigilance et l'évaluation des performances en situation réelle) permettrait de mieux apprécier l'offre, la demande et le niveau des stocks disponibles, de mieux définir la nature et l'ampleur des pénuries signalées en temps réel et d'organiser une réallocation efficace des stocks disponibles. Dans le cas des produits critiques – les médicaments essentiels dont les chaînes d'approvisionnement sont fragiles, p. ex. – un suivi plus étroit des volumes et des flux devrait être prévu, en partenariat avec les fournisseurs. D'une manière générale, une meilleure visibilité suppose une collecte plus régulière d'informations détaillées, en temps réel, sur la structure, le contenu et la situation des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux. Cela suppose un environnement réglementaire adéquat, ainsi que des investissements en termes d'infrastructure et d'analyse des données – de la part des entreprises comme des pouvoirs publics. Pour mieux anticiper les risques, il faut également une **mise en commun de l'information** entre les parties prenantes, laquelle devrait être autorisée chaque fois qu'elle est nécessaire.

Deuxièmement, il conviendrait que les pouvoirs publics s'attachent à **traiter les causes premières des pénuries**, de manière à en **atténuer les risques (ou l'exposition à ceux-ci)**. Pour résoudre les problèmes de qualité, les autorités publiques doivent exiger des fabricants la tenue de systèmes de gestion de la qualité répondant aux normes les plus exigeantes et s'assurer qu'ils se conforment bien à ces obligations. Dans le cas des marchés sur lesquels une pression excessive sur les coûts entraînerait une dégradation de la qualité, le retrait de certains produits et des sorties du marché, ainsi qu'une forte concentration de l'offre dans un but d'économies d'échelle, diverses solutions pourraient contribuer à **structurer le marché**. *Les achats groupés entre pays* peuvent être utiles, par exemple pour mieux prévoir la demande et garantir l'approvisionnement de petits marchés qui pourraient autrement ne pas être desservis. Le Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé pour l'achat de vaccins en est un bon exemple. Des *achats publics stratégiques*, appliquant des critères autres que le seul prix, peuvent également atténuer la pression sur les prix tout en conférant à la sécurité d'approvisionnement une importance accrue dans la prise de décision. Le critère de « l'offre économiquement la plus avantageuse » pour les marchés publics, recommandé par la Commission européenne, est un moyen possible de parvenir à une utilisation plus stratégique des achats publics. Les acheteurs de produits médicaux pourraient également utiliser la division des marchés en lots pour diversifier les sources d'approvisionnement. La **diversification de l'offre**, cependant, nécessitera sans doute des mesures complémentaires pour devenir effective. La (re-) localisation des activités de production, au niveau national ou dans des pays proches, fait partie des priorités de plusieurs pays désireux de réduire leur dépendance à l'égard de sources d'approvisionnement fortement concentrées, de certaines matières premières et de certains principes actifs et produits finis. Ces mesures peuvent accroître les capacités de production, réduire la concentration et contribuer à satisfaire une demande mondiale croissante. Leur mise en œuvre doit toutefois être mûrement réfléchie, eu égard à leur coût substantiel. Elles ne devraient concerner que les « produits critiques », préalablement désignés comme tels, idéalement à l'échelon supranational.

Troisièmement, les pouvoirs publics devraient encourager davantage **d'agilité et de flexibilité dans le système** afin de **réduire les risques de perturbations préjudiciables de l'approvisionnement**. La facilitation des échanges et l'harmonisation des exigences réglementaires conditionnant l'autorisation de mise sur le marché favoriseraient la circulation des biens entre les pays. Des stratégies d'inventaire appropriées et des mesures de constitution de stocks coordonnées pourraient atténuer les pénuries dues aux pics de demande et/ou aux ruptures des chaînes d'approvisionnement, lorsqu'ils sont passagers, mais leur efficacité en cas de perturbations durables est limitée. La multiplication des mesures de constitution de stocks nationaux risque toutefois d'aggraver les déficits d'approvisionnement. Une constitution de stocks coordonnée au niveau régional serait envisageable pour résorber les décalages de courte durée entre l'offre et la demande en permettant la réaffectation rapide des stocks disponibles là où les besoins sont les plus pressants.

Au-delà de ces mesures, il est nécessaire d'anticiper de futures crises majeures

Les pays doivent aussi renforcer leurs capacités afin de se préparer aux risques qui pourraient peser sur les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux, dans l'éventualité d'une crise grave, et afin de réduire ces risques. **La coopération internationale et une collaboration étroite entre le secteur privé et les pouvoirs publics** sont ici importantes pour que **la réponse soit cohérente, collective et efficace**.

Face aux crises majeures, il importe **d'être mieux préparé pour réagir plus rapidement**. Les plans de préparation aux pandémies ou à d'autres chocs devraient comporter des mesures d'urgence susceptibles d'être activées rapidement pour remédier aux problèmes relatifs aux chaînes d'approvisionnement en produits médicaux. Les parties prenantes doivent définir de concert des processus à suivre pour établir **des listes de produits critiques** propres à chaque situation d'urgence et **mettre en place des mécanismes permettant de surveiller les flux internationaux et régionaux** de ces produits. Ces listes pourraient également être utilisées pour des achats groupés de plusieurs pays. Les pays devraient également s'entendre sur des mécanismes clairs de **partage des données relatives à l'offre et à la demande de produits médicaux critiques** ainsi que sur des flexibilités réglementaires additionnelles, en s'interdisant par exemple d'aggraver les problèmes d'approvisionnement par la rétention de produits et la limitation des exportations. Les accords commerciaux multilatéraux ou régionaux pourraient – avant qu'une prochaine crise ne survienne – comprendre des dispositions prévoyant une coopération entre les parties afin d'assurer la continuité des approvisionnements en produits médicaux.

Afin de faire face aux crises de grande ampleur, des **mécanismes doivent être mis en place à l'avance pour atténuer les risques de pénurie**. Les responsables publics peuvent être amenés à **soutenir l'expansion des capacités de production** en cas d'augmentation de la demande et à **donner la priorité au secteur médical** pour la fourniture de matières premières et de composants électroniques par les sous-traitants. Il est impératif d'avoir préparé et adopté à l'avance les dispositions législatives nécessaires pour permettre une réaction rapide. Quelle que soit la stratégie choisie, les décideurs politiques devraient veiller à ce que des mécanismes soient mis en place pour **faciliter l'accès mondial et l'allocation équitable** des technologies existantes, ainsi que pour soutenir les efforts de R-D et encourager **le transfert de technologies mises au point en temps de crise** (comme les nouveaux vaccins ou traitements).

1 Vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux

Ce chapitre, qui porte sur les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux, montre combien il est important d'en renforcer la résilience. Il donne tout d'abord un aperçu de la complexité et de la variabilité des chaînes d'approvisionnement mondiales et présente des statistiques sur les échanges commerciaux. Il se penche ensuite sur le problème croissant des pénuries de produits médicaux, antérieures à la pandémie de COVID-19, et notamment sur leurs causes potentielles. Il examine enfin les tensions supplémentaires qui pèsent sur les chaînes d'approvisionnement en cas de crise grave.

Principaux résultats

Les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux sont complexes et se sont internationalisées au fil du temps.

- La production de médicaments fait intervenir des chaînes d'approvisionnement transnationales complexes, qui commencent généralement par la transformation de matières premières en principes actifs sur les sites de fabrication primaires, suivie par la fabrication des produits pharmaceutiques finis sur des sites secondaires. Le commerce mondial des produits pharmaceutiques a été multiplié par 10 au cours des 30 dernières années, et représente aujourd'hui environ 4 % du total des échanges de biens en valeur. En 2022, environ la moitié des mouvements de produits pharmaceutiques (en valeur) concernaient des intrants intermédiaires (comme les principes actifs). La part des intrants intermédiaires échangés dans la valeur des produits pharmaceutiques à usage final a culminé à 25 % en 2015 et diminue depuis.
- Les chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux sont encore plus diversifiées (et parfois plus complexes) que celles des médicaments, certaines se rapprochant davantage des chaînes d'approvisionnement en produits non médicaux tels que les vêtements ou les produits électroniques. Les dispositifs médicaux couvrent une vaste gamme de produits, et leurs chaînes d'approvisionnement sont fortement dépendantes des intrants qui les composent, la fabrication étant tributaire d'un grand nombre de fournisseurs de composants individuels, qui peuvent être propres à un dispositif médical spécifique ou couramment utilisés par d'autres fabricants que ceux du secteur médical. Au cours des 30 dernières années, le commerce mondial des dispositifs médicaux a été multiplié par 7 en valeur, jusqu'à atteindre un montant total de 700 milliards USD en 2022, dont un tiers en biens intermédiaires, un tiers en produits à usage final et environ un tiers en biens d'équipement (équipements durables).

Les pénuries de médicaments étaient déjà généralisées avant la pandémie de COVID-19. Même si les pénuries sont définies et notifiées aux autorités de manière très différente d'un pays et d'une région à l'autre, de nombreuses études montrent qu'elles sont en progression constante dans divers contextes.

- Ces études précisent que les **pénuries touchent principalement les médicaments anciens tombés dans le domaine public**. Toutefois, une étude portant sur 20 pays de l'Espace Économique Européen (EEE) montre que ces médicaments n'ont pas nécessairement une plus grande probabilité d'être en rupture de stock. Les types de médicaments les plus fréquemment touchés varient selon les pays et les périodes. Les médicaments destinés au système nerveux central, au système cardiovasculaire et les anti-infectieux font partie des classes les plus fréquemment touchées, les formes injectables étant plus susceptibles d'être en rupture de stock que les formes orales.
- **Les problèmes de fabrication et de qualité sont de loin les causes de pénurie de médicaments les plus fréquemment invoquées (50 à 60 %)**. Des « raisons commerciales » sont également souvent avancées (25 % dans une étude portant sur 20 pays de l'EEE). La dynamique de marché a été identifiée comme une cause profonde aux États-Unis, où la pression concurrentielle sur le prix des produits multi-sources tombés dans le domaine public peut être très forte. Dans d'autres pays, on manque de données empiriques sur les principales causes des pénuries.
- Le rôle des caractéristiques des circuits de distribution dans les pénuries au niveau local ou national n'a pas été établi de manière empirique.

- **Certains produits médicaux sont confrontés à des difficultés propres aux caractéristiques particulières de leurs chaînes d'approvisionnement.** Il s'agit notamment des vaccins (soumis à des exigences exceptionnellement rigoureuses, notamment en matière de contrôles qualité et de tests), des médicaments dérivés du plasma (qui dépendent des collectes de sang) et des produits radiopharmaceutiques (dont les coûts de production sont subventionnés par les pays producteurs).

Avant la pandémie, les pénuries de dispositifs médicaux attiraient moins l'attention que celles des médicaments, probablement en partie à cause de différences dans les obligations de notification. Des experts et des représentants du secteur ont néanmoins identifié plusieurs risques associés à l'approvisionnement futur en dispositifs médicaux. Ceux-ci sont liés aux réformes longtemps attendues de la réglementation européenne en matière de dispositifs médicaux et de diagnostic in vitro, à la concurrence avec d'autres grands secteurs industriels pour l'achat de matières premières et de composants électroniques utilisés comme intrants intermédiaires, aux modifications possibles de la réglementation concernant certaines substances chimiques, et, plus récemment, à la forte inflation du coût des intrants. Les données sur la fréquence et les causes des pénuries de dispositifs médicaux et de diagnostic in vitro sont toutefois très rares.

La résilience des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux en cas de crise grave a été mise à l'épreuve à plusieurs reprises. Ainsi, les pandémies de H1N1 et de COVID-19 ont entraîné de fortes hausses de la demande, lesquelles se sont accompagnées, dans ce dernier cas, d'importantes restrictions au commerce, avec à la clé une aggravation des difficultés existantes. Bien qu'elles aient été mises à rude épreuve pendant ces périodes et qu'elles aient subi plusieurs pénuries, les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux se sont révélées extrêmement résilientes.

Une chaîne d'approvisionnement peut être définie comme le flux de biens et de services nécessaires de la production à la consommation d'un produit (section 1.1). Une défaillance de la chaîne d'approvisionnement se produit lorsque l'offre n'est pas en mesure de répondre à la demande. Alors que les pénuries de biens médicaux étaient de plus en plus fréquentes avant la pandémie de COVID-19 (section 1.2), la crise a démontré l'importance cruciale de sécuriser les chaînes d'approvisionnement en biens médicaux pour faire face aux futures crises sanitaires graves (section 1.3).

1.1. Comprendre la complexité des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux

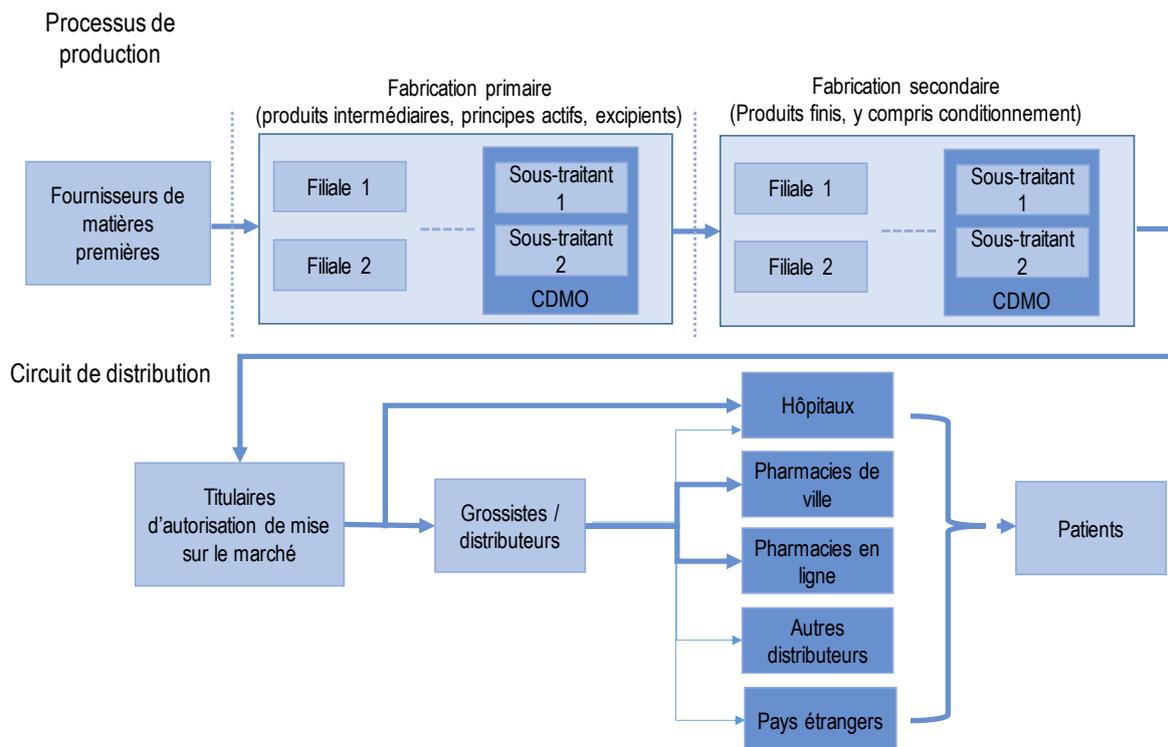
Les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux, complexes et souvent morcelées, font intervenir de multiples acteurs à l'échelle mondiale. Le terme « produit médical » regroupe lui-même un large éventail d'articles et de substances utilisés dans le secteur médical, y compris les produits pharmaceutiques (médicaments), les vaccins, les dispositifs médicaux (produits ou équipements destinés à un usage médical), les produits biologiques, les produits sanguins et tissulaires, les outils et tests de diagnostic, les équipements de protection individuelle (EPI), les consommables médicaux (par ex., articles jetables tels que tubes de prélèvement sanguin, seringues), etc. Les médicaments peuvent également être utilisés en association avec des dispositifs médicaux, ce qui complique encore les choses. Il est important de noter que la supervision réglementaire, les processus de fabrication et les normes de sécurité de ces produits peuvent être très variables selon leur type, leur destination et le niveau de risque qu'ils posent, ainsi que selon le pays ou territoire concerné. Ainsi, alors que les autorités réglementaires autorisent les médicaments (médicaments, vaccins, produits sanguins, etc.) en évaluant leur innocuité, leur efficacité et leur qualité, elles peuvent avoir des responsabilités réglementaires différentes et distinctes s'agissant des dispositifs médicaux¹. Les sections ci-dessous décrivent certaines des spécificités des chaînes

d'approvisionnement des médicaments (section 1.1.1) et des dispositifs médicaux (section 1.1.2) à usage humain.

1.1.1. Les chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques sont complexes et internationalisées

Le Graphique 1.1 propose un schéma basique des chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques, comme décrit par Chapman, Dedet et Lopert (2022^[1]). La production de médicaments fait intervenir des chaînes d'approvisionnement transnationales complexes, dont les structures sont souvent dictées par les stratégies de maîtrise des coûts adoptées et par les procédés de production. Elles peuvent mobiliser de multiples acteurs dans différents sites et pays. Par exemple, la production de médicaments à petites molécules (non biologiques)² commence par la transformation de matières premières en principes actifs sur des sites primaires (souvent spécialisés), tandis que des sites secondaires transforment ces principes actifs en produits finis. Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (TAMM), c'est-à-dire les entreprises ou les personnes morales autorisées à commercialiser les produits, font souvent également appel à des sous-traitants. Les médicaments sont ensuite fournis par les fabricants aux distributeurs (c'est-à-dire aux grossistes) et aux points de distribution de détail, les hôpitaux contournant parfois les grossistes pour s'approvisionner directement auprès des TAMM. Lorsque les processus de fabrication et de production sont perturbés, cela peut avoir des conséquences sur la disponibilité des médicaments à l'échelle mondiale, tandis que les problèmes de distribution sont plus susceptibles d'avoir des effets localisés (par ex., au plan local ou national).

Graphique 1.1. Complexité des chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques



Note : les lignes verticales en pointillés représentent la possibilité d'une frontière internationale. PPF : produits pharmaceutiques finis ; CDMO : sous-traitant pharmaceutique.

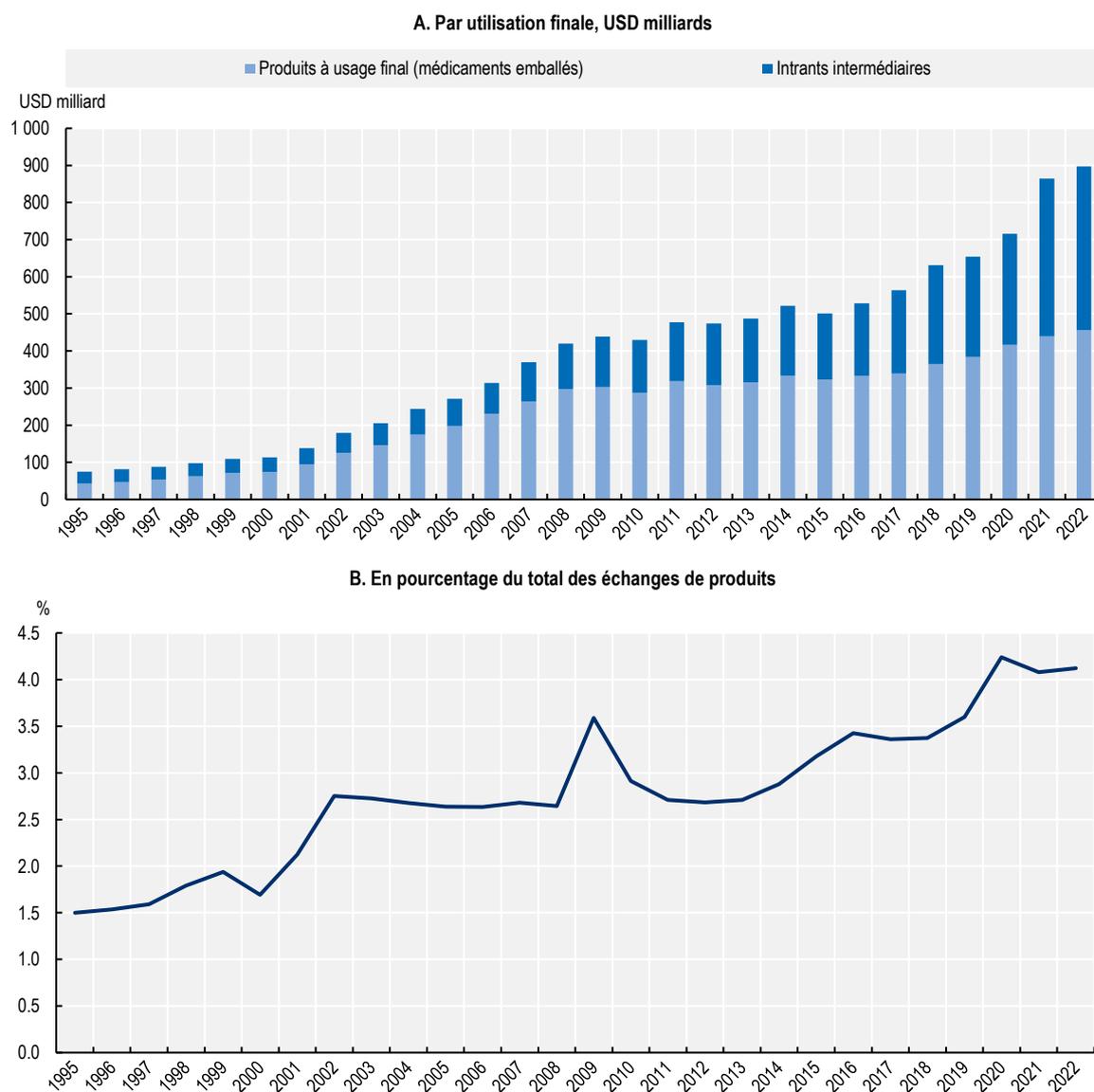
Source : Adapté de Chapman, S., G. Dedet et R. Lopert (2022^[1]), « Shortages of medicines in OECD countries », <https://doi.org/10.1787/b5d9e15d-en>.

Les échanges internationaux de produits pharmaceutiques ont augmenté, en particulier pour les produits intermédiaires

Depuis 1995, les échanges de produits pharmaceutiques ont connu une hausse remarquable, avec une envolée dans la seconde moitié des années 2010 et une nouvelle accélération à la suite de la pandémie de COVID-19 (Graphique 1.2, partie A). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette évolution, notamment les progrès de la R-D dans le secteur pharmaceutique et la progression de la demande mondiale de produits médicaux. Elle s'explique aussi par l'expansion des chaînes d'approvisionnement mondiales, comme le montre la part croissante des échanges d'intrants intermédiaires (comme les principes actifs) dans le Graphique 1.2. En outre, la part des produits pharmaceutiques dans le commerce mondial augmente régulièrement (Graphique 1.2, partie B). Cette tendance est révélatrice de l'importance croissante du secteur pharmaceutique dans l'économie mondiale.

La valeur croissante des échanges de produits pharmaceutiques pendant la pandémie s'explique en partie par une hausse des prix. Toutefois, elle montre également que le commerce des produits pharmaceutiques a progressé plus rapidement que le commerce des marchandises au cours des dernières années, ainsi que l'importance des échanges face aux perturbations et aux pénuries liées à la pandémie. Malgré une certaine granularité des données sur le commerce³, il demeure difficile d'analyser les flux commerciaux de produits particuliers (comme les masques pendant la pandémie de COVID-19) et les statistiques commerciales ne permettent pas une analyse complète des chaînes d'approvisionnement lorsqu'elles ne sont pas couplées aux données relatives aux tableaux d'entrées-sorties.

Graphique 1.2. Commerce mondial de produits pharmaceutiques, en valeur (1995-2022)



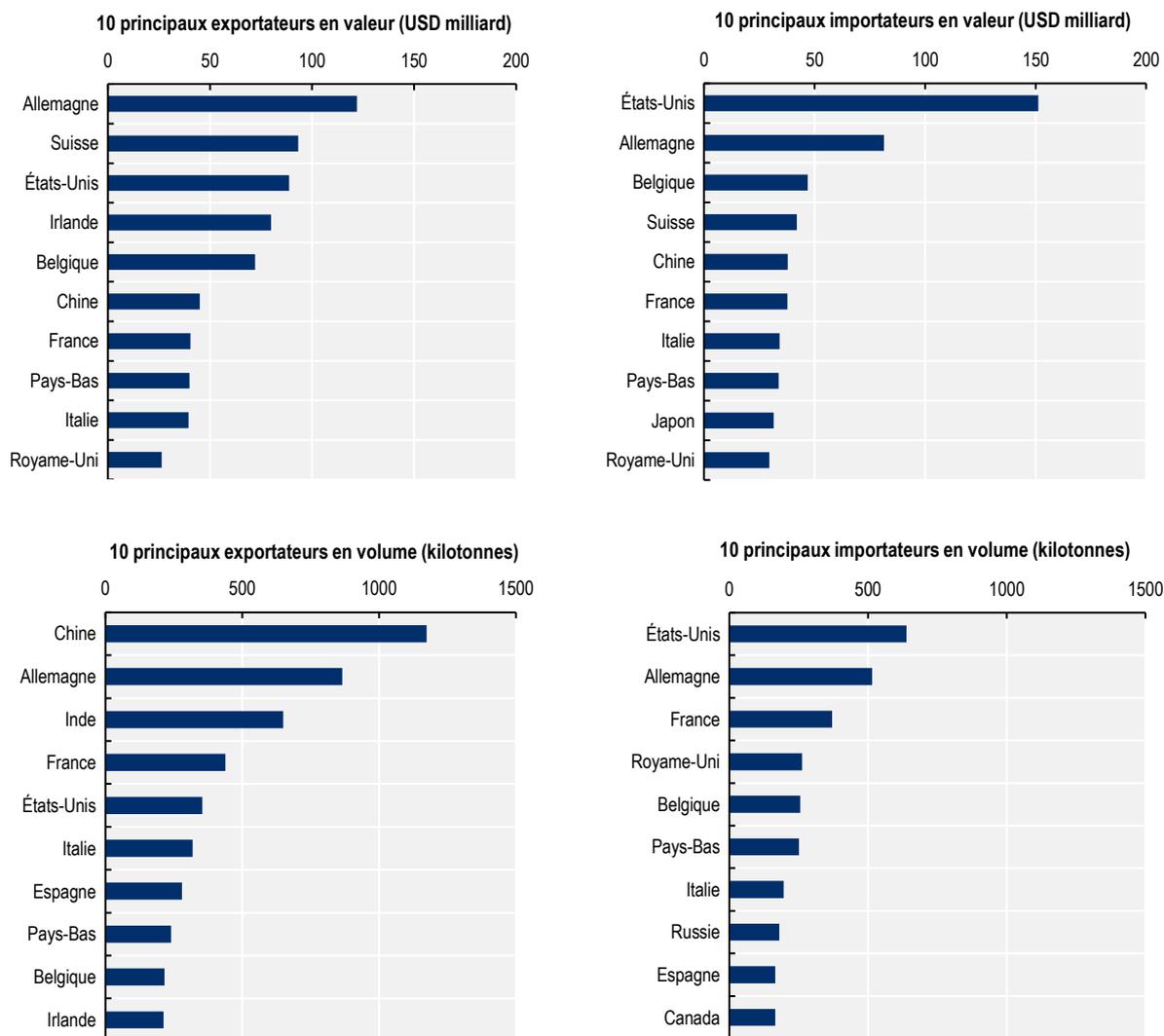
Note : produits pharmaceutiques tels que définis par l'Accord de l'OMC sur les produits pharmaceutiques (chapitre 30 du SH et codes 2936, 2937, 2939, 2941). Les données antérieures à 2017 sont basées sur des versions antérieures de la nomenclature du SH et peuvent ne pas refléter fidèlement la liste des produits.

Source : BACI (CEPII) (2023^[2]), *BACI Trade data*, www.cepii.fr/CEPII/en/bdd_modele/bdd_modele_item.asp?id=37 ; et Drevinskas, E., E. Shing et T. Verbeet (2023^[3]), *Trade in medical goods stabilises after peaking during pandemic*, www.wto.org/english/blogs_e/data_blog_e/blog_dta_23may23_e.htm.

L'Allemagne, les États-Unis et la Suisse sont les principaux exportateurs de produits pharmaceutiques en valeur, ce qui témoigne de leur solide position dans les activités pharmaceutiques à forte valeur ajoutée et à forte intensité de recherche. De leur côté, la République populaire de Chine (ci-après, la « Chine ») et l'Inde figurent parmi les trois premiers exportateurs en volume, signe de leur rôle dans la production de masse de principes actifs et de médicaments tombés dans le domaine public (Graphique 1.3). L'Allemagne se distingue comme l'un des principaux exportateurs et importateurs, tant en volume qu'en valeur, ce qui donne à penser qu'elle joue également un rôle en amont dans les chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques, tout en étant le plus grand marché de consommation de l'Union Européenne

(UE). Les États-Unis sont les premiers importateurs de produits pharmaceutiques (en volume comme en valeur), du fait de l'ampleur de leur marché et de leurs dépenses de santé par habitant. La Belgique et la Suisse ont un petit marché intérieur, mais sont à la fois de grands exportateurs et importateurs de produits pharmaceutiques (en valeur). On constate là encore que les chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques sont devenues mondiales, certaines économies spécialisées jouant le rôle de grands pôles de transformation et de distribution des produits.

Graphique 1.3. Principaux exportateurs et importateurs de produits pharmaceutiques (2021), en valeur et en volume



Note : produits pharmaceutiques tels que définis par l'Accord de l'OMC sur les produits pharmaceutiques (chapitre 30 du SH et codes 2936, 2937, 2939, 2941). Les données antérieures à 2017 sont basées sur des versions antérieures de la nomenclature du SH et peuvent ne pas refléter fidèlement la liste des produits.

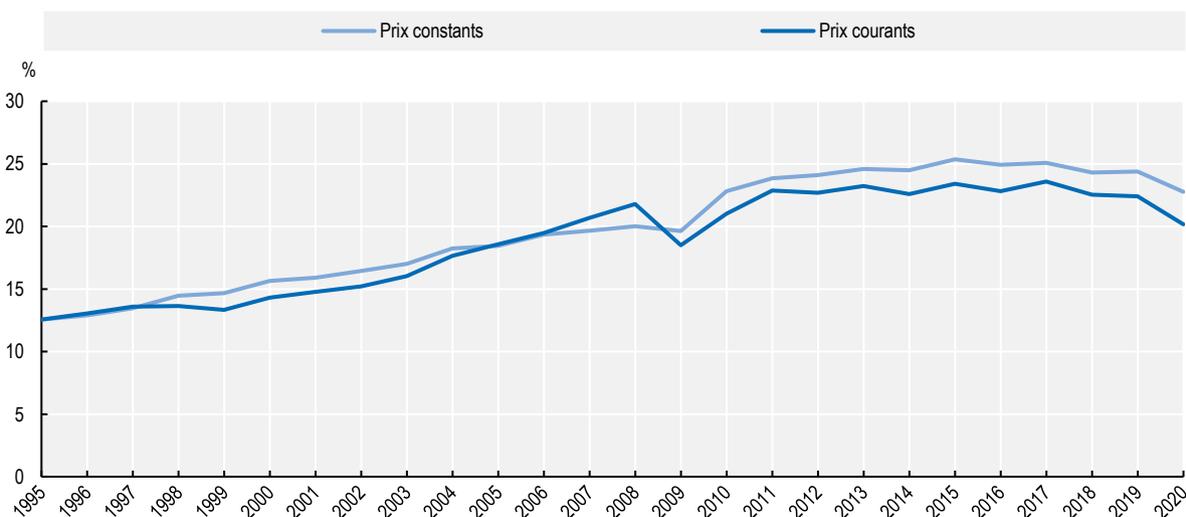
Source : BACI (CEPII) (2023^[2]), *BACI Trade data*, www.cepii.fr/CEPII/en/bdd_modele/bdd_modele_item.asp?id=37 ; et Drevinskas, E., E. Shing et T. Verbeet (2023^[3]), *Trade in medical goods stabilises after peaking during pandemic*, www.wto.org/english/blogs_e/data_blog_e/blog_dta_23may23_e.htm.

L'approvisionnement en produits pharmaceutiques s'est internationalisé

Lorsque l'on utilise des données d'entrées-sorties (comme les tableaux internationaux des entrées-sorties de l'OCDE), l'internationalisation des chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques devient encore plus évidente (Graphique 1.4). Ces données ne sont pas détaillées au-delà des spécifications de l'industrie pharmaceutique (identifiées par le code 21 de la CITI, « Fabrication de préparations pharmaceutiques, de produits chimiques à usage médicinal et de produits d'herboristerie »). Elles montrent toutefois, à partir de la production mondiale de produits pharmaceutiques (c'est-à-dire tous les produits intermédiaires et à usage final fabriqués par des entreprises du secteur pharmaceutique), que la part de la production correspondant à tous les intrants intermédiaires échangés en amont dans leurs chaînes d'approvisionnement (en provenance de n'importe quel pays et secteur) a régulièrement augmenté entre 1995 et 2015. En 1995, le commerce des intrants intermédiaires représentait seulement 12 cents pour chaque dollar de production de l'industrie pharmaceutique ; en 2015, il dépassait 25 cents (à prix constants).

Graphique 1.4. Intensité d'importation de la production pharmaceutique (1995-2020)

En pourcentage de la production mondiale brute de produits pharmaceutiques (%), en valeur



Note : l'intensité d'importation de la production indique, pour chaque dollar de production finale dans l'industrie pharmaceutique, la part de la valeur correspondant à l'ensemble des échanges d'intrants intermédiaires en amont dans la chaîne de valeur. Les données à l'échelle mondiale, estimées à l'aide d'une moyenne pondérée par la demande finale dans chaque pays, masquent une forte hétérogénéité entre les pays et les produits. Données aux prix de l'année précédente.

Source : OCDE (2023^[4]), Base de données internationale des entrées-sorties de l'OCDE, www.oecd.org/fr/donnees/datasets/inter-country-input-output-tables.html.

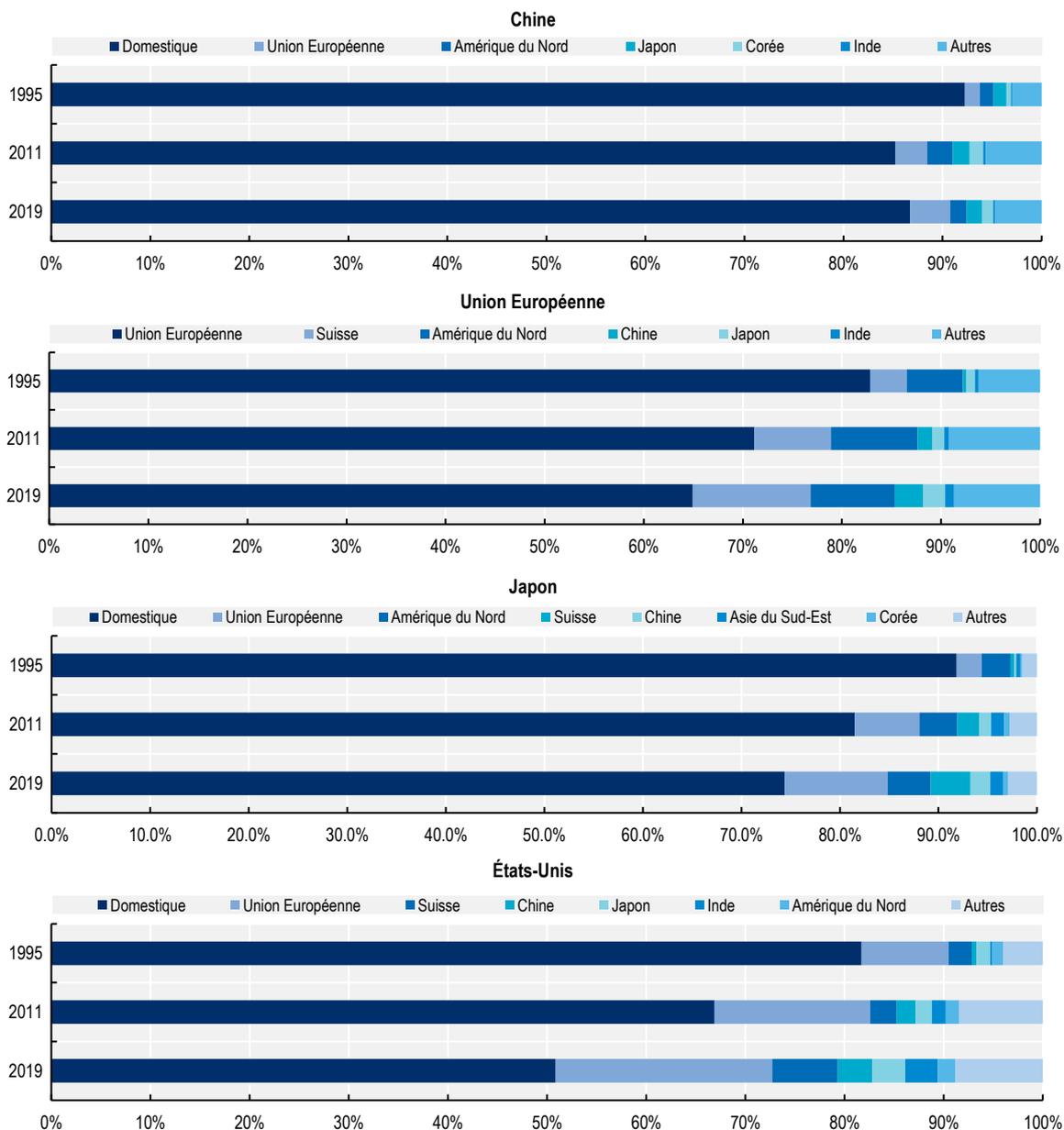
Le graphique montre que 2015 a été l'année « record » de la mondialisation de l'industrie pharmaceutique, avec ensuite une tendance à la relocalisation des chaînes d'approvisionnement au niveau domestique en 2017-20 (autrement dit une moindre part d'intrants intermédiaires échangés dans la production finale). Bien que cette tendance ait commencé avant la pandémie, il convient de considérer 2020 comme une année exceptionnelle du fait des perturbations du commerce international qui ont entraîné une diminution de l'intensité d'importation de la production. Les données sur le commerce après 2020 font toutefois apparaître une forte hausse des échanges de produits pharmaceutiques (Graphique 1.2), qui pourrait être associée à une augmentation des échanges d'intrants étrangers et à une plus forte intensité d'importation de la production. Reste à savoir si la pandémie a également déclenché une restructuration des chaînes

d'approvisionnement en produits pharmaceutiques, avec une relocalisation de la fabrication d'intrants. Il faudrait du temps pour qu'une telle évolution se concrétise par une inflexion réelle des flux commerciaux et par une modification de la structure entrées-sorties. Il importe de noter que le Graphique 1.4 présente des moyennes qui masquent une forte hétérogénéité entre les acheteurs, les vendeurs, et les produits.

Certains résultats par pays et par région sont présentés dans le Graphique 1.5, qui met en évidence non seulement une évolution du recours global aux intrants étrangers, mais aussi des changements dans la répartition géographique des fournisseurs. Dans l'Union européenne, au Japon et aux États-Unis, la part de la valeur ajoutée locale dans la production de produits pharmaceutiques a diminué au fil des ans⁴ (et l'intensité d'importation de la production n'y a pas diminué). La Chine est le seul pays dans lequel la part domestique dans les chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques a progressé entre 2011 et 2019.

Si, en tant que fournisseurs d'intrants, la Chine et l'Inde ont bénéficié de l'internationalisation des chaînes d'approvisionnement de l'UE, du Japon et des États-Unis, la valeur ajoutée étrangère dans ces économies provient en réalité davantage d'autres économies de l'OCDE. La hausse de la valeur ajoutée étrangère dans les chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques aux États-Unis et au Japon provient essentiellement de la croissance de l'approvisionnement dans l'UE et en Suisse, tandis que les chaînes d'approvisionnement de l'UE dépendent davantage de fournisseurs suisses et nord-américains (Canada, Mexique et États-Unis). La valeur ajoutée en provenance de Chine augmente dans les chaînes d'approvisionnement de l'UE, de la Suisse et des États-Unis, mais elle reste relativement modeste. Bien que ces résultats concernent tous les produits pharmaceutiques, ils ne sont pas incompatibles avec des évaluations plus spécifiques de produits montrant un niveau élevé d'approvisionnement en provenance d'Inde et de Chine (mais qui concernent essentiellement certains médicaments tombés dans le domaine public et principes actifs particuliers). En outre, il faut souligner que les données sur l'origine de la valeur ajoutée dans la consommation finale ne reflètent pas l'ampleur des contributions des pays à la consommation finale en termes de quantités.

Graphique 1.5. Origine de la valeur ajoutée dans la consommation finale de produits pharmaceutiques (1995, 2011 et 2019)



Note : Basé sur une décomposition de la demande finale de produits de l'industrie pharmaceutique (code 21 de la CITI, « Fabrication de préparations pharmaceutiques, de produits chimiques à usage médicinal et de produits d'herboristerie ») indiquant le pays d'origine de la valeur ajoutée.

Source : OCDE (2023^[4]), Base de données internationale des entrées-sorties de l'OCDE, www.oecd.org/fr/donnees/datasets/inter-country-input-output-tables.html.

La distribution des médicaments prend des formes variables selon les pays

Après la production, la distribution des médicaments suit différentes voies, selon le pays, le type de médicament et l'usage final prévu (administration à l'hôpital, délivrance dans les pharmacies de détail, etc.). Les médicaments délivrés par les pharmacies de détail sont généralement fournis par des grossistes, lesquels sont soumis à différentes réglementations et obligations régionales ou nationales. En

s'adaptant aux conditions du marché, les grossistes adoptent diverses structures organisationnelles. Aux États-Unis, on dénombre environ 33 500 grossistes-distributeurs et prestataires de services logistiques tiers (FDA, 2023^[5]). En Europe, le nombre de grossistes et d'entrepôts varie considérablement d'un pays à l'autre. Par exemple, en 2021, l'Allemagne comptait 9 grossistes proposant une gamme complète⁵ avec 106 entrepôts, tandis que la Pologne comptait 122 grossistes proposant une gamme complète avec 190 entrepôts. En Allemagne, 2 413 autorisations ont été délivrées à des grossistes (y compris ceux qui ne distribuent qu'un sous-ensemble de médicaments), contre 421 en Pologne (GIRP, 2022^[6])⁶. Dans certains cas, cependant, les fabricants de génériques peuvent choisir de contourner les grossistes et d'accéder directement aux rayons des pharmacies en offrant des remises financières ou en nature ou des services complémentaires. Les conséquences de cette forte variabilité des circuits de distribution sur la fiabilité de l'approvisionnement restent à déterminer.

Dans l'UE, les médicaments administrés à l'hôpital sont en général achetés directement auprès des fabricants. En 2021, les fabricants ont livré 7 % de leurs produits directement aux pharmacies et 35 % aux hôpitaux, les 58 % restants étant livrés à des grossistes pour distribution aux pharmacies (52 %) et aux hôpitaux (6 %) (GIRP, 2022^[6])⁷.

Les flux et les pratiques dans les circuits de distribution pourraient provoquer des pénuries locales. Au sein de l'Espace économique européen (EEE), le « commerce parallèle » est souvent cité comme une cause possible de pénuries nationales. Cette pratique consiste à acheter des médicaments dans un pays où les prix (souvent réglementés) sont bas, puis à les revendre dans un pays où les prix sont plus élevés, sans le consentement du fabricant. Elle est conforme au principe de libre circulation des marchandises au sein de l'EEE et permet de réaliser des économies dans les pays bénéficiaires. D'après l'association des entreprises engagées dans le commerce parallèle, Affordable Medicines Europe, les importations issues du commerce parallèle représentaient, en 2020, 2,8 % du marché total de produits pharmaceutiques en dans l'UE. Cette année-là, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Pays-Bas étaient les trois premiers importateurs, avec respectivement 51 %, 14 % et 10 % des importations parallèles de l'UE en valeur. Le Danemark, les Pays-Bas et la Suède affichaient les parts les plus élevées d'importations parallèles sur leurs marchés nationaux, avec respectivement 25 %, 10 % et 10 %. Selon les réponses des membres interrogés lors d'une enquête de l'association, 50 à 60 % des importations dans ces pays provenaient de pays à revenu élevé. La France et l'Allemagne ont été les plus gros exportateurs en termes de ventes mondiales (Aguilar et Ernest, 2021^[7]).

Caractéristiques des chaînes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques : quelques exemples

Si chaque chaîne présente des caractéristiques qui lui sont propres, l'examen des chaînes d'approvisionnement de certaines catégories de produits pharmaceutiques peut apporter des éclairages d'ordre général. Le chapitre 11 du rapport, *Ready for the Next Crisis?* (OCDE, 2023^[8]) comprend plusieurs études de cas détaillées :

- Le **propofol** (anesthésique intraveineux) est issu d'un procédé de fabrication complexe, au cours duquel le principe actif doit être incorporé dans une émulsion stable (c'est-à-dire un mélange de deux substances non miscibles telles que l'huile et l'eau). Le principe actif du Propofol (2,6 diisopropylphénol) fait l'objet d'une offre relativement diversifiée en Inde, en Italie, en Suisse et aux États-Unis, mais le nombre total de fournisseurs reste inférieur à 10. La seconde étape de fabrication du propofol est un procédé contrôlé et stérile qui implique la création de l'émulsion et la préparation du produit final. Elle est généralement externalisée auprès d'une filiale du fabricant de la marque ou d'un sous-traitant indépendant. Les essais et le conditionnement se déroulent en général dans des lieux distincts des sites de fabrication. Il existe plusieurs fabricants de propofol, mais seul un nombre limité est autorisé à vendre sur chaque marché.

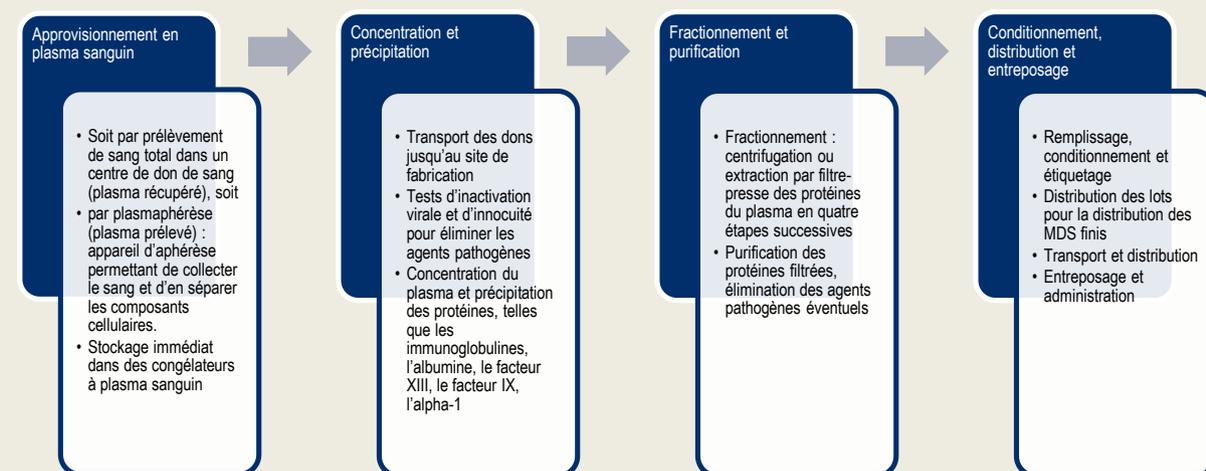
- Les **héparines de bas poids moléculaire** (HBPM – classe d’anticoagulants, à partir d’une étude de cas sur l’énoxaparine) sont des produits biologiques² dérivés de l’héparine non fractionnée, que l’on trouve essentiellement dans l’intestin de porc. La Chine en est un producteur majeur, qui, en 2010, fournissait 60 % de l’héparine brute utilisée aux États-Unis pour la production d’héparine sodique (Congrès des États-Unis, 2018^[9]). Après purification en laboratoire, les extraits d’héparine sont transformés en héparine sodique, notamment en Chine, à Singapour et aux États-Unis. Par la suite, l’héparine est convertie en fragments plus petits d’HBPM par dépolymérisation, procédé qui nécessite des techniques sophistiquées pour garantir la stabilité et la qualité du produit. Cette étape est réalisée par le fabricant de la marque ou une entreprise spécialisée de fabrication sous contrat. Les exportations d’héparine ont sensiblement augmenté pendant la pandémie de COVID-19.
- Les **macrolides** (classe d’antibiotiques, à partir de l’exemple de l’azithromycine) nécessitent des procédés de production spécialisés qui sont actuellement fortement concentrés. La fermentation destinée à produire l’ingrédient intermédiaire, l’érythromycine, a lieu dans plusieurs régions de Chine. Cette technique nécessite une eau propre, un environnement favorable et des infrastructures adaptées. La fabrication primaire du principe actif de l’azithromycine à partir de l’érythromycine nécessite plusieurs étapes intermédiaires (chimiques) qui peuvent être réparties entre plusieurs pays et entreprises, bien que les personnes interrogées indiquent que cette étape se déroule généralement en Asie. La phase de formulation est géographiquement plus diversifiée. Cependant, peu de sociétés commercialisent l’azithromycine.

L’OCDE a également analysé les chaînes d’approvisionnement en médicaments et vaccins dérivés du sang, lesquels sont classés dans la catégorie des produits biologiques². L’Encadré 1.1 et l’Encadré 1.2 décrivent certaines caractéristiques de la chaîne d’approvisionnement de ces produits.

Encadré 1.1. Aperçu des chaînes d’approvisionnement en médicaments dérivés du sang

Les médicaments dérivés du sang (MDS) sont essentiels à la prévention et au traitement de nombreuses affections (déficiences immunitaires, maladies auto-immunes et inflammatoires, troubles hémorragiques, etc.) et sont également indiqués pour certaines maladies infectieuses et dans des situations critiques comme les chocs septiques et les brûlures graves (Strengers, 2023^[10] ; Strengers, 2017^[11] ; Brand et al., 2021^[12] ; Schmidt et Refaai, 2022^[13]). Ils sont classés comme produits biologiques, fabriqués à partir de plasma sanguin humain selon un procédé appelé fractionnement. Cette technique suppose la séparation, la purification et la concentration de différents types de protéines présentes dans le plasma sanguin en doses thérapeutiques (voir le Graphique 1.6). Plusieurs MDS remplissent des fonctions essentielles, notamment l’albumine (principale protéine plasmatique responsable de la régulation du volume sanguin), les facteurs de coagulation (essentiels à la coagulation du sang, utilisés pour traiter les saignements d’origine génétique ou chirurgicale) et les immunoglobulines (essentiels contre les agents infectieux et pour la régulation de la réponse immunitaire). Actuellement, environ 20 protéines thérapeutiques différentes peuvent être purifiées à partir du plasma sanguin, et les MDS sont autorisés pour le traitement de nombreuses maladies et affections (Schmidt et Refaai, 2022^[13]). Dans la plupart des pays, les MDS sont réglementés comme des médicaments de prescription, et sont soumis à une réglementation, des tests et des contrôles particulièrement rigoureux. Preuve de leur importance, plusieurs MDS figurent dans la Liste modèle des médicaments essentiels de l’Organisation mondiale de la santé (OMS, 2023^[14]).

Graphique 1.6. Schéma du procédé de fabrication et de la chaîne d'approvisionnement des MDS



Note : les étapes décrites dans ce schéma sont destinées à donner une vue d'ensemble de la production de plasma et ne sont pas exhaustives.

Source : schéma des auteurs d'après Kluszczynski, T., S. Rohr et R. Ernst (2020_[15]), *Key economic and value considerations for plasma-derived medicinal products (PDMPs) in Europe*.

Le processus de fabrication des MDS débute par la collecte du plasma sanguin auprès de donneurs sains (ressource d'origine humaine) (PPTA, 2022_[16]). Le plasma peut être obtenu soit par don de sang total (plasma récupéré), soit directement par aphérèse (plasmaphérèse ou plasma prélevé). La plupart des MDS sont produits par plasmaphérèse, méthode de prélèvement et de centrifugation du sang, de séparation du plasma et de retour des globules rouges au donneur (Strengers, 2023_[10]). Par rapport au don de sang total, qui ne prend que 10 à 20 min, la plasmaphérèse est plus longue et laborieuse (60 à 90 min), mais elle est plus efficace car elle génère deux à trois fois plus de plasma par don.

Comme le plasma prélevé doit respecter les normes de sécurité les plus élevées, il est soumis à des processus d'élimination des virus et des agents pathogènes et à de multiples étapes d'inactivation. Dans un deuxième temps, les dons multiples sont regroupés dans de grandes cuves de fabrication. Comme le montre le Graphique 1.6, les protéines sont d'abord précipitées à partir du plasma. Chaque plasma contient des protéines précieuses qui sont extraites, telles que les immunoglobulines, l'albumine, le facteur VIII, le facteur IX, l'alpha-1-antitrypsine et bien d'autres (Kluszczynski, Rohr et Ernst, 2020_[15]). Les protéines sont extraites du plasma par centrifugation ou par filtre-presses. Ce procédé est également appelé fractionnement car il sépare le plasma en quatre étapes de traitement successives, appelées fractions, où différents types de protéines sont obtenus pour le produit final (Strengers, 2023_[10]). Dans le cas des immunoglobulines, la quantité de plasma doit être vaste et géographiquement diversifiée, et regrouper au moins un millier de dons qui, dans certains pays, peuvent provenir de partout dans le monde (Kluszczynski, Rohr et Ernst, 2020_[15]). La diversité géographique est importante pour s'assurer que le produit final contient un large spectre d'anticorps afin de lutter contre divers agents pathogènes. Les protéines filtrées sont ensuite purifiées et les agents pathogènes éventuels éliminés avant le remplissage et le conditionnement en lots de MDS finis pour distribution.

La demande de MDS tels que les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), qui sont polyvalentes et sans version alternative ou recombinante, augmente à un rythme de 6 à 8 % par an dans le monde, probablement en raison d'un accès plus large aux traitements médicaux, du développement de nouveaux produits et des diagnostics avancés (Schmidt et Refaai, 2022_[13] ; Strengers, 2023_[10])¹. Les immunoglobulines sont essentielles à la défense immunitaire de l'organisme contre les agents étrangers tels que les virus et les bactéries. En outre, le nombre croissant de patients présentant des

immunodéficiences causées par des traitements oncologiques et le recours croissant aux IgIV hors indication contribuent à l'augmentation de la demande (correspondance avec des experts, 2023 ; (Schmidt et Refaai, 2022^[13])).

Malgré des décennies d'usage thérapeutique efficace, ces traitements restent confrontés à de sérieux problèmes d'accès en raison de la diversité des situations nationales en matière de don de plasma, de procédés de fabrication longs (jusqu'à 7 à 12 mois selon des procédures de sécurité strictes) et de cadres réglementaires complexes qui entravent la collecte et la fabrication du plasma (Kluszczyński, Rohr et Ernst, 2020^[15]). Les principales difficultés apparaissent en amont de la chaîne de valeur, à commencer par la collecte de la matière première, à savoir le plasma, qui ne peut être obtenu qu'à partir de donateurs humains éligibles et en bonne santé.

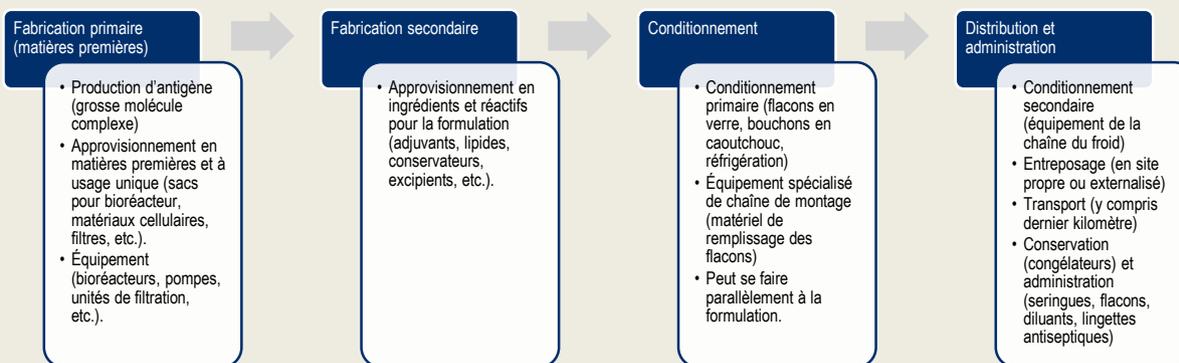
1. Les dernières études publiées montrent que rien qu'en Europe, la consommation devrait augmenter d'un tiers, passant de 50.5 tonnes en 2017 à 67.5 tonnes en 2025 (Marketing Research Bureau, 2023^[17]). Le plasma collecté dans cette région répond à 63 % de la demande et le reste est principalement fourni par les États-Unis (Kluszczyński, Rohr et Ernst, 2020^[15]).

Source : auteurs cités et consultations d'experts en 2023.

Encadré 1.2. Aperçu des chaînes d'approvisionnement en vaccins

Les vaccins sont des médicaments biologiques destinés à stimuler l'immunité contre une maladie infectieuse ou un agent pathogène particulier. Ils peuvent être déployés dans le cadre de stratégies d'immunisation de la population ainsi qu'en réponse à des poussées épidémiques saisonnières ou soudaines. Bien que les étapes et intrants précis nécessaires à la production d'un vaccin donné diffèrent selon la plateforme technologique (vaccin inactivé, vaccin vivant atténué, vaccin à vecteur viral, protéine recombinante, acides ribonucléiques messagers (ARNm), etc.), les chaînes d'approvisionnement en vaccins peuvent être décrites de manière générale comme dans le Graphique 1.7.

Graphique 1.7. Schéma du procédé de fabrication et de la chaîne d'approvisionnement des vaccins



Note : les étapes décrites dans ce schéma sont destinées à donner une vue d'ensemble de la production de vaccins et ne sont pas exhaustives.

Source : établi par l'auteur à partir des données de l'OCDE (2021^[18]), *Using trade to fight COVID-19: Manufacturing and distributing vaccines*, <https://doi.org/10.1787/dc0d37fc-en> ; Bown, C. et T. Bollyky (2021^[19]), « How COVID-19 vaccine supply chains emerged in the midst of a pandemic », <https://doi.org/10.1111/TWEC.13183> ; OCDE (2023^[8]), *Ready for the Next Crisis? Investing in Health System Resilience*, <https://doi.org/10.1787/1e53cf80-en>.

La fabrication primaire comprend les premières étapes de la production en vue de créer le principe actif du vaccin, à savoir l'antigène, chargé d'entraîner une réponse immunitaire. Le procédé et le type d'installation de production nécessaires à cet effet diffèrent selon le type de vaccin produit. Il s'agit généralement de cultiver et de propager l'organisme cible (par ex., un virus ou une bactérie) dans des bioréacteurs, d'inactiver ou d'atténuer l'agent pathogène, et de purifier les composants antigéniques, pour créer ce que l'on appelle un « antigène en vrac » ou un « vaccin en vrac ».

La fabrication secondaire implique la formulation du vaccin, en associant le principe actif du vaccin à tous les autres composants et en les mélangeant uniformément dans un seul récipient. On peut y ajouter des stabilisants, des adjuvants et des conservateurs. D'autres ingrédients entrant dans la fabrication ou le conditionnement d'un vaccin peuvent nécessiter des mini-chaînes d'approvisionnement distinctes.

Pour le conditionnement, les formulations de vaccin sont transférées sur un site distinct, où l'on procède au « remplissage » (injecter les doses dans des flacons) et à la « finition » (boucher les flacons, puis étiqueter et emballer) du vaccin. Il faut pour cela des chaînes de montage spécialisées, en plus des intrants tels que des flacons en verre et des bouchons. Dans certains cas, la préparation, le remplissage et la finition ont lieu sur le même site. Des contrôles de qualité stricts sont effectués à ce stade.

Enfin, les doses de vaccin doivent être transportées à une température donnée et livrées tout en préservant la chaîne du froid. Celle-ci dépend du matériel de réfrigération : si la plupart des vaccins peuvent être conservés entre 2°C et 8°C, certains nécessitent des températures pouvant descendre jusqu'à -20°C ou -70°C.

Les trois principales étapes de fabrication décrites ci-dessus peuvent avoir lieu dans différents sites industriels, ainsi que dans plusieurs pays. Chaque étape comprend également des contrôles de qualité et des tests rigoureux, qui représentent jusqu'à 70 % du temps de fabrication (Vaccines Europe, 2020^[20]). En moyenne, l'ensemble du processus de fabrication est long et peut prendre jusqu'à deux ans, selon la plateforme technologique utilisée.

Selon le Rapport 2022 de l'Organisation mondiale de la santé sur le marché mondial des vaccins, la base d'approvisionnement en vaccins est très concentrée géographiquement et en termes de sociétés (OMS, 2023^[21]). On estime qu'en 2019, l'Europe a concentré 76 % de la production de vaccins, suivie de l'Amérique du Nord (13 %), de l'Asie (8 %) et du reste du monde (3 %) (Vaccines Europe, 2019^[22]). En 2021, si l'on exclut les vaccins contre le COVID-19, 10 fabricants ont fourni à eux seuls 71 % des doses de vaccin dans le monde. Si l'on prend chaque vaccin individuellement, seuls deux ou trois fournisseurs assurent souvent plus de 80 % de l'approvisionnement (OMS, 2023^[21]).

La concentration géographique de la fabrication souligne l'importance du commerce. En 2019, 209 pays avaient importé des vaccins auprès de 90 pays exportateurs. Cao, Du et Xia (2023^[23]) observent que les liens commerciaux en matière de vaccins restent fortement concentrés au sein des pays développés en Europe et aux États-Unis, constat qui concorde largement avec l'évaluation de l'OMS (OMS, 2023^[21]). En 2021, l'UE était le premier exportateur de vaccins, la Belgique arrivant en tête des exportations en valeur et en volume, avec 16 % des exportations mondiales en volume, suivie des États-Unis (14 %) et de la Chine (12 %)¹. Les classements des exportations en volume diffèrent des classements en valeur, preuve de l'hétérogénéité des prix unitaires pratiqués par les fournisseurs. En termes relatifs, les importations sont moins concentrées en valeur et en volume, même si les 20 premiers importateurs représentent 52 % des volumes d'importation mondiaux (72 % en valeur)¹.

Comme indiqué plus haut, la production de vaccins repose sur plusieurs ingrédients. Par exemple, la fabrication du vaccin pentavalent contre la coqueluche nécessite environ 160 ingrédients différents. À

partir des données COMEXT 2017-19 de l'ONU sur le commerce de 20 ingrédients vaccinaux et éléments nécessaires à la distribution des vaccins, Evenett et al. (2021^[24]) montrent que l'UE était importateur net de seulement trois ingrédients et produits de distribution des vaccins. La Chine et les États-Unis ont été identifiés comme des sources essentielles d'intrants de vaccins en dehors de l'UE, suivis de la Suisse et du Japon (Evenett et al., 2021^[24]).

1. Calculs de l'OCDE fondés sur les données commerciales de la base de données BACI, 2023.

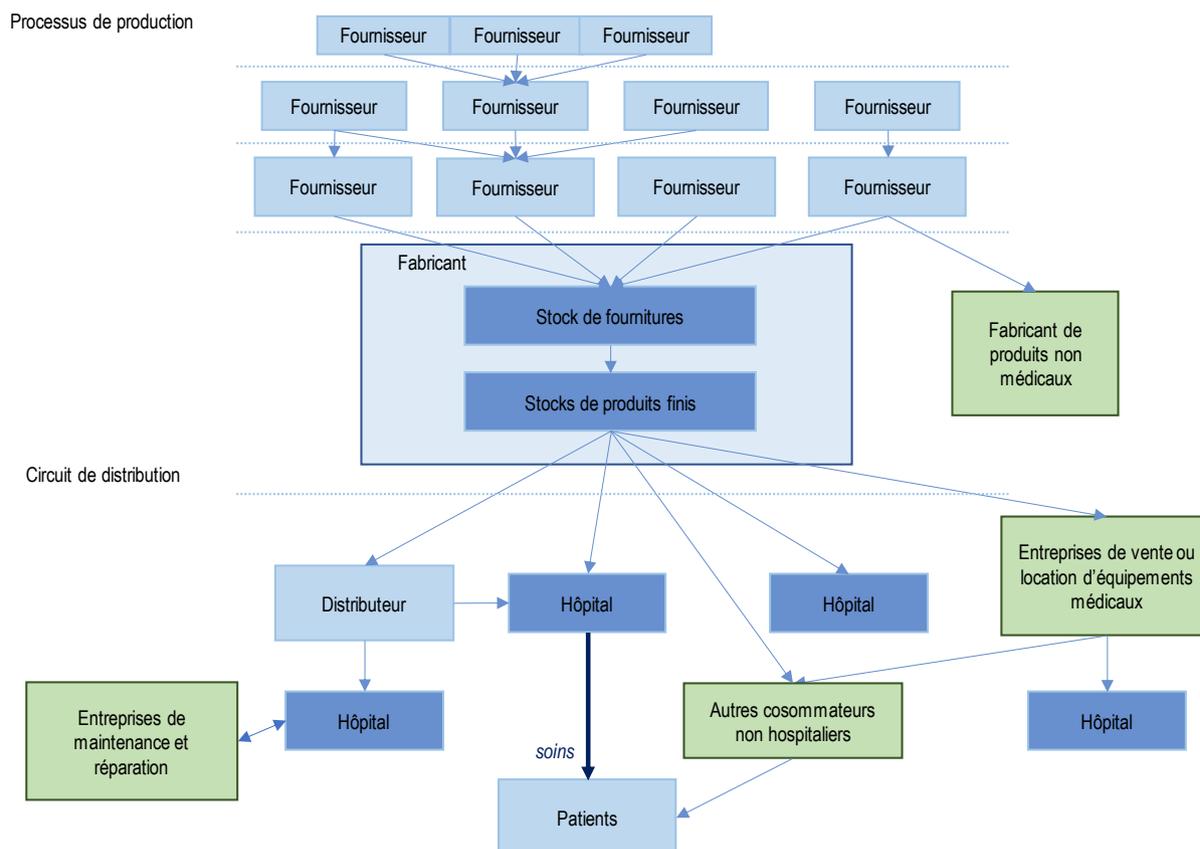
Source : auteurs cités et consultations d'experts en 2023.

1.1.2. Les chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux présentent une variabilité encore plus grande

Les chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux sont encore plus diversifiées, et dans certains cas plus complexes, que celles des produits pharmaceutiques, certaines se rapprochant davantage des chaînes d'approvisionnement en produits non médicaux tels que les vêtements ou les produits électroniques. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (2023^[25]), les dispositifs médicaux « englobent toutes les technologies sanitaires (à l'exception des vaccins et des médicaments) indispensables pour la prévention, le diagnostic, le traitement, le suivi, la réadaptation et les soins palliatifs » ; les pays ont également leurs propres définitions. Ces définitions très larges signifient que les dispositifs médicaux couvrent une gamme de produits considérable, allant des simples abaisse-langue aux respirateurs complexes avec de nombreuses pièces associées (semi-conducteurs, autres consommables sur mesure, etc.). La fabrication des dispositifs médicaux étant très tributaire des produits qui les composent, un flux linéaire des processus ne permet pas de rendre compte de sa complexité. Comme pour les médicaments, plusieurs étapes peuvent se dérouler dans plusieurs pays, mais certains composants de dispositifs médicaux (par ex., les puces électroniques) peuvent être produits tant pour le marché de la santé que pour d'autres (OCDE, 2023^[8]). La simplicité perçue d'un produit peut masquer la complexité de sa chaîne d'approvisionnement.

Le Graphique 1.8 représente le schéma basique de la chaîne d'approvisionnement d'un dispositif médical, d'après l'analyse de Chen et al. (2021^[26]) présentée dans un rapport de 2021 destiné au gouvernement américain. Pour des composants ou dispositifs particuliers, les fabricants s'approvisionnent auprès de leurs fournisseurs, qui à leur tour achètent auprès d'autres fournisseurs des composants ou éléments individuels (matières premières) afin de fabriquer certains composants, et ainsi de suite. Le nombre de fournisseurs peut être important, et ceux-ci vendent également un grand nombre de ces mêmes composants à des fabricants non médicaux (par ex., pour l'électronique). Toutefois, il existe des cas où des composants (par ex., un régulateur de pression) sont propres à un dispositif médical particulier (par ex., un respirateur) et les sources peuvent être limitées pour ces composants. Une fois que le fabricant a assemblé le produit final, celui-ci peut devoir être stérilisé (souvent par un stérilisateur sous contrat, qui est un autre type de fournisseur), avant d'être vendu. Les clients diffèrent selon le type d'appareil, mais il peut s'agir d'hôpitaux, de cabinets médicaux, de pharmacies (où les patients peuvent acheter le produit directement), d'autres magasins de fournitures médicales, ou même des usagers d'autres secteurs non liés à la santé, comme l'exploitation minière et la construction. En général, les hôpitaux achètent, soit à des distributeurs (grossistes), soit directement aux fabricants. Dans certains pays, des structures d'achat groupé peuvent intervenir entre les fabricants et les hôpitaux et participer au processus d'achat. Certains dispositifs médicaux nécessitent également des services d'entretien et de réparation dans le cadre de différents types de contrat, allant de pair avec des services et fournisseurs de composants supplémentaires.

Graphique 1.8. Complexité des chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux



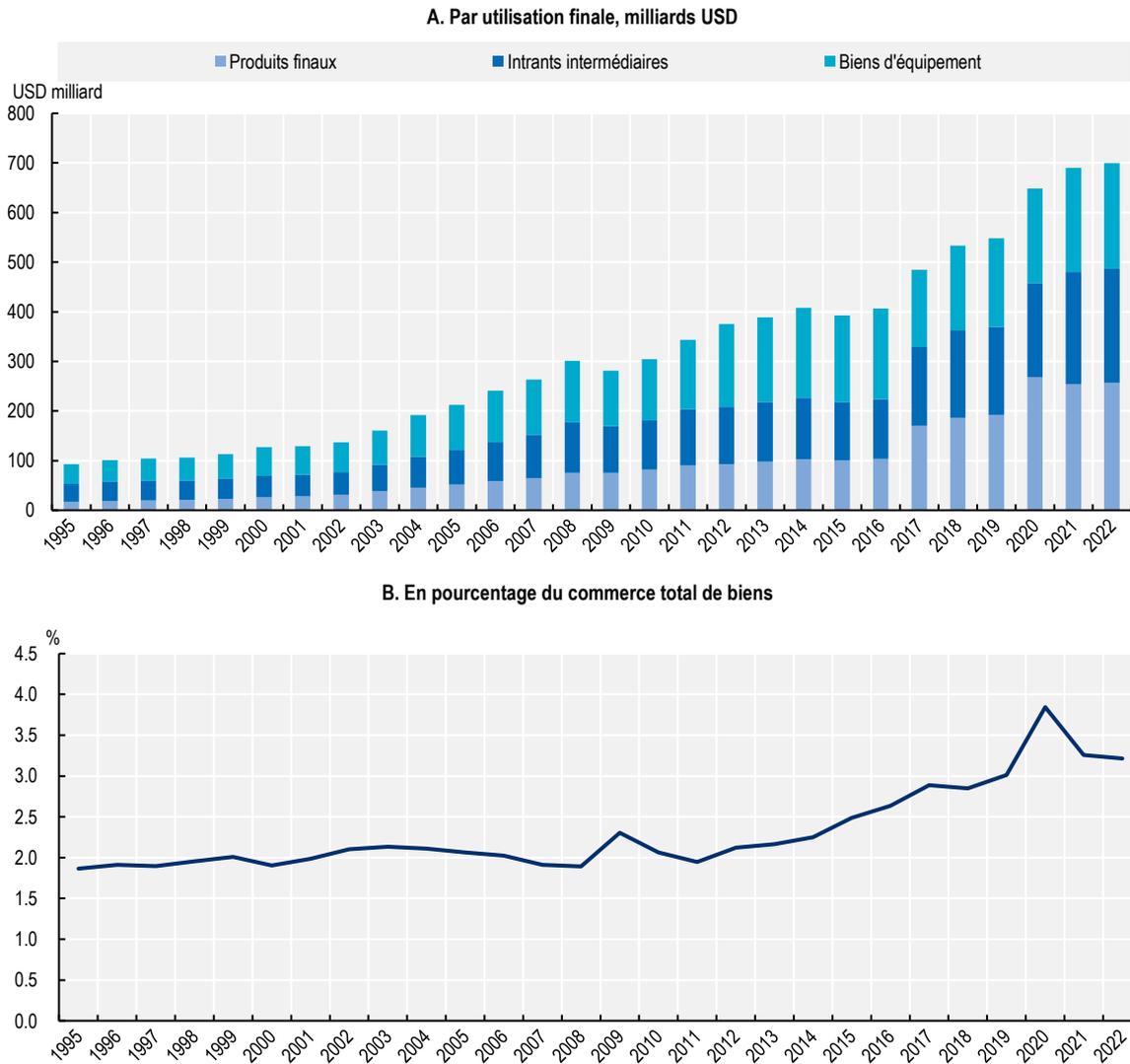
Note : les flèches bleues pleines représentent les flux de marchandises, les lignes bleues en pointillés représentent la possibilité d'une frontière internationale.

Source : d'après Chen, P. et al. (2021^[26]), *Medical Device Supply Chains: An Overview and Description of Challenges During the COVID-19 Pandemic*, <https://aspe.hhs.gov/reports/medical-device-supply-chains>.

Les échanges internationaux de dispositifs médicaux progressent également, de même que la diversité des principaux exportateurs et importateurs

Les statistiques du commerce des dispositifs médicaux (telles que définies par l'Organisation Mondiale du commerce (OMC) dans ses travaux sur l'identification des produits médicaux dans les statistiques du commerce) font apparaître une évolution analogue à celle des produits pharmaceutiques se caractérisant par une hausse des flux commerciaux et une internationalisation des chaînes d'approvisionnement (Graphique 1.9). Les dispositifs médicaux comprennent également les biens d'équipement, autrement dit les machines et appareils couramment employés pour fournir des services médicaux ou fabriquer d'autres biens médicaux. Le commerce des équipements médicaux représente la plus grande part du commerce des dispositifs médicaux (34 % en 2022), suivis des équipements de protection individuelle (30 %) et d'autres fournitures médicales (25 %), la part la plus faible étant celle des appareils orthopédiques et autres dispositifs d'assistance (11 %) (Graphique 1.10).

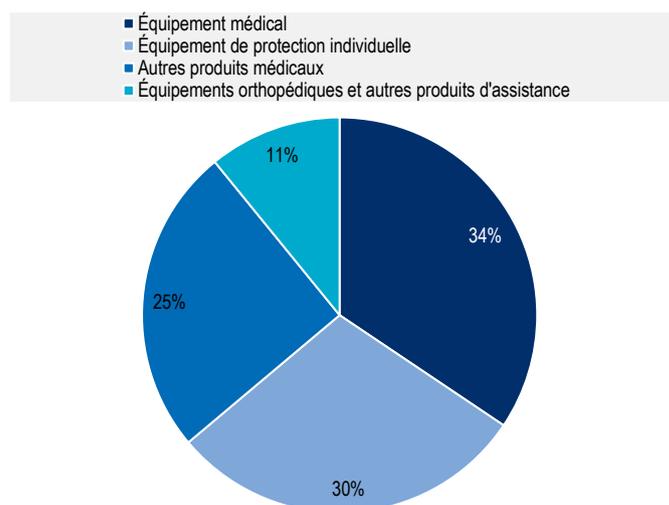
Graphique 1.9. Commerce mondial de dispositifs médicaux (1995-2022)



Note : Basé sur la liste de l'OMC des machines et équipements médicaux (majorité des produits de SH90), appareils orthopédiques et autres dispositifs d'assistance, équipements de protection individuelle et autres fournitures médicales. Les données antérieures à 2017 sont basées sur des versions antérieures plus anciennes de la nomenclature du SH et peuvent ne pas refléter fidèlement la liste des produits.

Source : BACI (CEPII) (2023^[2]), *BACI Trade data*, www.cepii.fr/CEPII/en/bdd_modele/bdd_modele_item.asp?id=37 ; et Drevinskas, E., E. Shing et T. Verbeet (2023^[3]), *Trade in medical goods stabilises after peaking during pandemic*, www.wto.org/english/blogs_e/data_blog_e/blog_dta_23may23_e.htm.

Graphique 1.10. Composition du commerce mondial des dispositifs médicaux (2022)

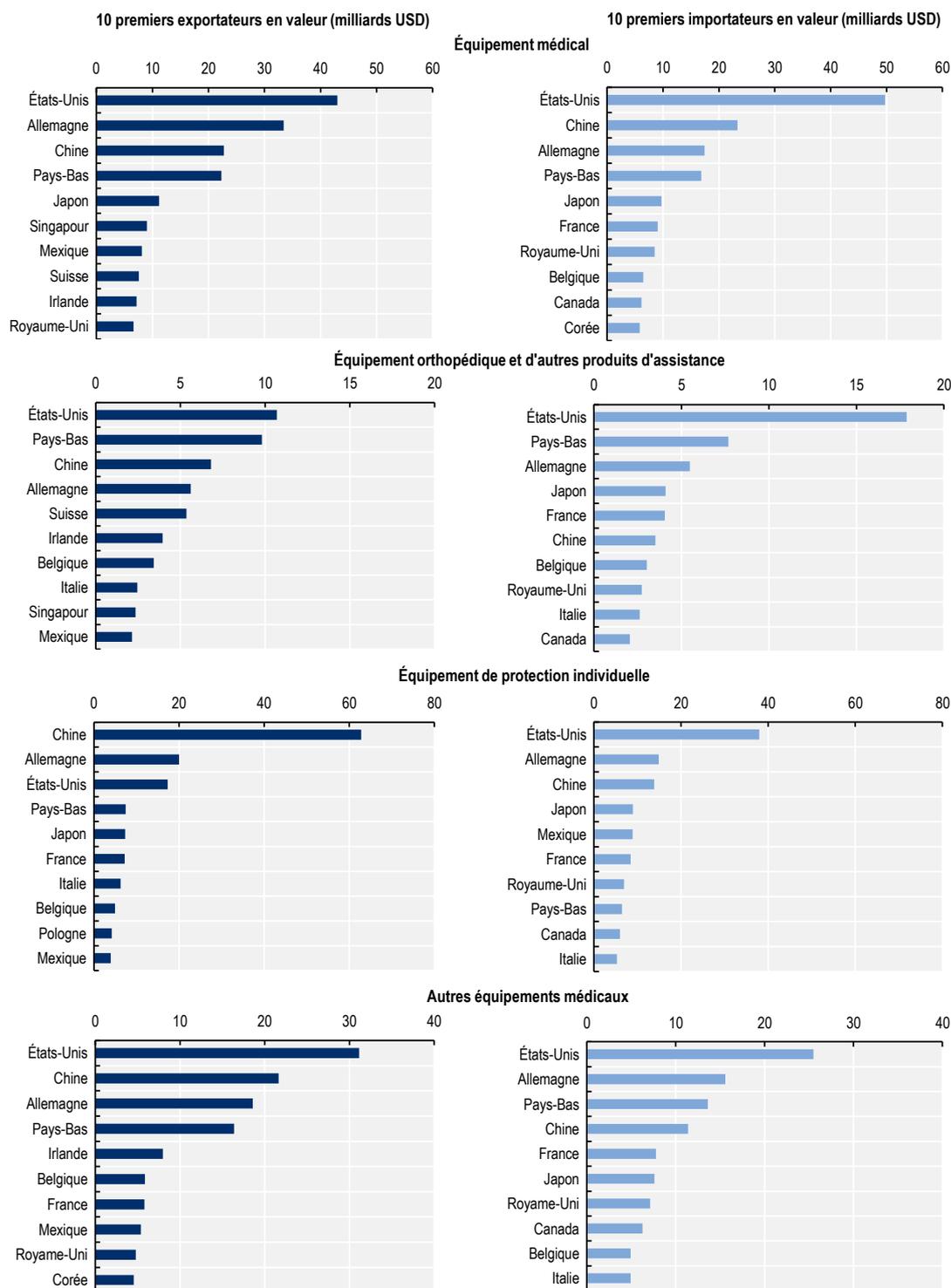


Note : équipements médicaux = machines et appareils médicaux (majorité des produits du chapitre 90 du SH), y compris appareils d'imagerie par résonance magnétique, tubes à rayons X et tables d'opération ; matériel orthopédique et autres dispositifs d'assistance = articles tels que fauteuils roulants, lunettes, prothèses auditives et dents artificielles ; équipements de protection individuelle = équipements et articles à usage unique tels que gants et masques faciaux (à l'exclusion des vêtements de protection, car les classifications du SH recourent largement celles des produits à usage non médical) ; autres fournitures médicales = intrants et consommables des hôpitaux et des laboratoires, tels que les seringues.

Source : Drevinskas, E., E. Shing et T. Verbeet (2023^[3]), *Trade in medical goods stabilises after peaking during pandemic*, www.wto.org/english/blogs_e/data_blog_e/blog_dta_23may23_e.htm.

L'hétérogénéité des dispositifs médicaux échangés et la variabilité de leurs chaînes d'approvisionnement se traduisent par une diversification géographique encore plus grande des principaux exportateurs et importateurs que pour les médicaments (Graphique 1.11). Les États-Unis sont les premiers importateurs de tous les types de dispositifs médicaux, du fait de l'ampleur de leur marché et de leurs dépenses de santé par habitant. À l'exception des équipements de protection individuelle, les États-Unis sont également les premiers exportateurs de dispositifs médicaux. Toutefois, certaines économies asiatiques sont spécialisées dans la production de dispositifs médicaux. La Chine est le premier exportateur d'équipements de protection individuelle et figure parmi les trois premiers exportateurs d'autres catégories de dispositifs médicaux. Singapour figure aussi parmi les principaux exportateurs d'équipements médicaux et matériel orthopédique et autres dispositifs d'assistance.

Graphique 1.11. Principaux exportateurs et importateurs de dispositifs médicaux (2022), milliards USD



Note : équipements médicaux = machines et appareils médicaux (majorité des produits du chapitre 90 du SH), y compris appareils d'imagerie par résonance magnétique, tubes à rayons X et tables d'opération ; matériel orthopédique et autres dispositifs d'assistance = appareils tels que fauteuils roulants, lunettes, prothèses auditives et dents artificielles ; équipements de protection individuelle = équipements et articles à usage unique tels que gants et masques faciaux (à l'exclusion des vêtements de protection, car les classifications du SH recoupent largement celles des produits à usage non médical) ; autres fournitures médicales = intrants et consommables des hôpitaux et des laboratoires, tels que les seringues.

Source : Drevinskas, E., E. Shing et T. Verbeet (2023^[3]), *Trade in medical goods stabilises after peaking during pandemic*, www.wto.org/english/blogs_e/data_blog_e/blog_dta_23may23_e.htm.

Caractéristiques des chaînes d'approvisionnement en dispositifs pharmaceutiques : quelques exemples

Ainsi qu'il a été précisé plus haut, les « dispositifs médicaux » englobent tout un éventail de produits et de types de produits, chacun ayant sa propre chaîne d'approvisionnement. Les quelques exemples présentés ci-dessous illustrent ces différences.

- Les **respirateurs** sont un type d'équipement durable, bien que leur utilisation suppose divers articles jetables (Chen et al., 2021^[26]). Ils se composent de dispositifs durables de pressurisation de l'air, de vannes de régulation de la pression et d'appareils électroniques qui surveillent et contrôlent la distribution. Les tubes en plastique reliant le patient au respirateur sont des composants jetables. Les chaînes d'approvisionnement des respirateurs font intervenir des entreprises spécialisées dans le matériel médical, dans la maintenance et la réparation, et des sous-traitants de services de réparation. Si les chaînes d'approvisionnement des composants jetables sont relativement simples, les respirateurs peuvent être composés de plus de 1 500 pièces faisant intervenir de multiples fournisseurs. Certains composants individuels peuvent être communs à d'autres types d'appareils fabriqués par des entreprises du secteur de la santé et d'autres secteurs, tandis que d'autres peuvent être propres à un usage ou à un cadre médical spécifique. Si les consommables, comme les circuits de respiration jetables, sont souvent vendus par l'intermédiaire de distributeurs, les respirateurs sont vendus directement aux hôpitaux ou aux organismes de santé, ou loués par l'intermédiaire de fabricants d'équipements médicaux (Chen et al., 2021^[26]).
- Les **masques**, EPIs jetables, sont généralement fabriqués à partir d'intissé en fibres synthétiques (principalement du polypropylène, polymère dérivé de l'huile) fondues (ou « soufflées à l'état fondu ») afin d'obtenir un système de filtration capable de piéger les petites particules (Chen et al., 2021^[26] ; OCDE, 2020^[27]). Il s'agit ici d'une chaîne d'approvisionnement qui comprend à la fois des fabricants non médicaux et des utilisateurs finals non hospitaliers. La production de masques est un procédé relativement complexe avec différents types d'intrants et l'assemblage de diverses pièces nécessitant des machines spécialisées. Les masques se composent généralement de trois couches de matériaux différents, en plus d'un cadre de nez en métal et de sangles ou boucles fabriquées séparément. Ils doivent ensuite être stérilisés avant les tests et le conditionnement. Bien que la fabrication en polypropylène intissé soit très répandue, car les intrants sont utilisés par des fabricants non médicaux (tissu agricole, filtres à air, couches, produits d'hygiène, etc.), le procédé de fusion-soufflage est concentré dans un petit nombre d'entreprises. La principale contrainte de la production de masques faciaux est liée à une pénurie de l'intrant principal, le propylène intissé. Avant la pandémie de COVID-19, la Chine était le principal producteur de masques, représentant environ la moitié de la production mondiale (OCDE, 2020^[27]). Depuis, l'approvisionnement s'est diversifié, avec l'arrivée de nouveaux fournisseurs dans d'autres pays (OCDE, 2022^[28]).
- Les **fournitures et équipements de test** comprennent les éléments nécessaires aux tests médicaux réalisés en laboratoire à l'appui du diagnostic, du dépistage et de la surveillance des maladies. Les composants requis dépendent du type de test à réaliser, chacun étant associé à des procédés de fabrication particuliers. Ainsi, les tests de dépistage du COVID-19 (y compris les tests PCR et les tests antigéniques) se composent de divers éléments, dont la quasi-totalité peut être utilisée pour d'autres types d'examen. Les fournitures et équipements comprennent, entre autres, des écouvillons nasaux, des trousse de prélèvement sanguin, des réactifs de laboratoire, des milieux de transport (emballages facilitant le transfert vers le laboratoire sans contamination), des machines de test et des consommables en plastique simples comme les micropipettes (Chen et al., 2021^[26] ; OCDE, 2020^[27]). Les consommables utilisés pour les tests, comme les pipettes, tampons, réactifs, etc., ont des chaînes d'approvisionnement analogues à celles présentées dans le Graphique 1.8 et sont généralement vendus par l'intermédiaire de distributeurs. Cependant, les

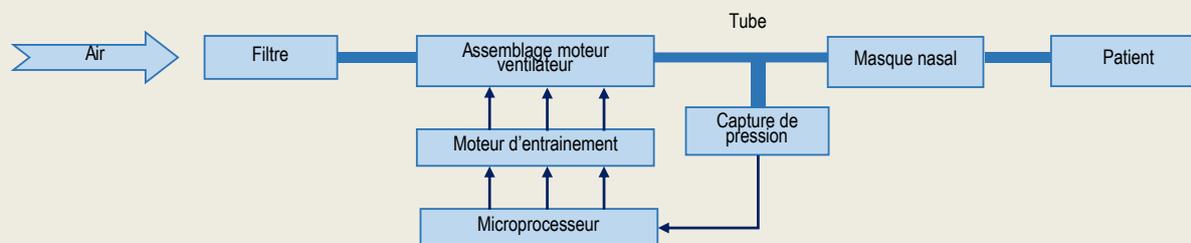
machines de test, comme les machines PCR, ont des chaînes d'approvisionnement plus complexes faisant intervenir des sociétés de location de matériel de laboratoire, des sociétés de maintenance tierces et des contrats de maintenance (Chen et al., 2021^[26]).

Pour étayer ce rapport, l'OCDE a également analysé plus précisément la chaîne d'approvisionnement des appareils de ventilation à pression positive continue (PPC), comme décrit dans l'Encadré 1.3.

Encadré 1.3. Aperçu de la chaîne d'approvisionnement en dispositifs de ventilation à pression positive continue (PPC)

La ventilation en pression positive continue (PPC) est une modalité thérapeutique importante en médecine respiratoire. Les appareils de ventilation PPC envoient de l'air sous pression via un masque nasal ou bucco-nasal ajusté ou un casque complet, de manière non invasive, afin d'améliorer l'oxygénation et de diminuer l'effort respiratoire (voir la configuration de l'appareil dans le Graphique 1.12). On les utilise généralement pour traiter l'apnée obstructive du sommeil, bien qu'ils puissent également être utilisés comme assistance respiratoire dans certaines pathologies, dont le COVID-19. Si les appareils PPC aident à maintenir les voies respiratoires ouvertes par un flux d'air constant, ils diffèrent des « respirateurs » mécaniques invasifs classiques utilisés en soins intensifs afin de prendre en charge l'ensemble du processus respiratoire et d'apporter une assistance respiratoire aux patients intubés qui ne peuvent plus respirer par eux-mêmes. De nombreux respirateurs peuvent être associés à plusieurs méthodes (ou modes) de ventilation¹, y compris la PPC, cependant il ne s'agit pas d'un appareil PPC autonome mais plutôt d'une partie des fonctionnalités globales du respirateur lui-même.

Graphique 1.12. Schéma synoptique de la configuration d'un appareil PPC en montrant les différents composants



Source : Chen, Z., Z. Hu et H. Dai (2012^[29]), *Control system design for a Continuous Positive Airway Pressure ventilator*, <https://doi.org/10.1186/1475-925x-11-5>.

Bien que la pression positive à deux niveaux des voies respiratoires (BiPAP) offre des niveaux de pression doubles pour l'inspiration et l'expiration, et que les respirateurs invasifs répondent aux pathologies les plus graves, la PPC reste une composante essentielle de ce spectre, idéale pour des affections telles que le COVID-19. Les appareils PPC ont été inclus dans la liste prioritaire de l'OMS des dispositifs médicaux dans la riposte au COVID-19 (OMS, 2020^[30]). Leur rôle fondamental dans l'amélioration de l'oxygénation, conjugué à la possibilité d'éviter l'intubation et les respirateurs invasifs, témoigne de leur intérêt, en particulier pour se préparer aux crises sanitaires futures occasionnant des troubles respiratoires.

Les appareils PPC présentent des chaînes d'approvisionnement mondiales longues et complexes. Les composants les plus importants d'un appareil PPC sont la carte électronique et le ventilateur. La carte électronique, ou carte de circuit imprimé, contrôle le fonctionnement de l'appareil et les puces de communication nécessaires à celui-ci, depuis la régulation du débit d'air jusqu'au réglage des

paramètres de pression en fonction des besoins de l'utilisateur. La conception et la fabrication des circuits imprimés nécessitent une ingénierie de précision, faisant souvent intervenir des fabricants d'électronique spécialisés implantés dans différentes parties du monde. Les puces de communication, qui font partie intégrante du circuit imprimé, assurent les fonctionnalités de la carte. Elles garantissent que les différentes parties de l'appareil PPC communiquent efficacement entre elles. Elles permettent également l'enregistrement des données et, dans certains appareils modernes, la surveillance à distance de l'utilisation par le patient et du fonctionnement de l'appareil grâce à la connectivité sans fil. Le ventilateur, ou turbine, est lui aussi essentiel, puisqu'il génère un flux d'air continu et contrôlé. La qualité et la fiabilité du ventilateur sont essentielles à l'efficacité du traitement par PPC, car il doit maintenir une pression d'air constante indépendamment de facteurs externes tels que les fluctuations de tension ou le profil de respiration du patient. Outre ces composants principaux, divers autres éléments sont souvent intégrés dans un appareil PPC, selon ses fonctionnalités et sa finalité. Ces éléments comprennent différents types de systèmes d'alimentation en gaz, mélangeur d'oxygène, débitmètres d'oxygène et d'air séparés, systèmes de tubes, humidificateur, filtre bactérien et viral, masque, ainsi que divers autres plastiques.

1. d'autres modes de ventilation (autrement dit, d'aide inspiratoire) au moyen de ventilateurs comprennent le contrôle de la pression, le contrôle du volume, le volume contrôlé à régulation de pression, l'aide en pression et la ventilation en pression positive continue à deux niveaux (BiPAP), qui est une autre forme de ventilation non invasive.

Source : auteurs cités et consultations d'experts en 2023.

1.2. Les pénuries étaient déjà croissantes avant la crise du COVID-19

Il y a pénurie lorsque la demande d'un produit médical autorisé est supérieure à l'offre, le rendant inaccessible aux patients qui en ont besoin. Les pénuries peuvent intervenir au niveau local, national ou mondial ; elles peuvent durer quelques jours, quelques mois, voire plusieurs années. Si toutes les pénuries signalées n'ont pas nécessairement d'incidence sur les patients, une pénurie peut devenir un enjeu de santé publique en l'absence de produit de remplacement adapté. Même lorsqu'il existe des produits de remplacement, les pénuries peuvent induire des coûts pour les systèmes de santé, en raison du temps passé par les professionnels de santé à adapter les traitements et à se procurer ces produits de remplacement. Par ailleurs, les pénuries de certains types de produits médicaux (comme les produits de diagnostic) peuvent empêcher d'utiliser correctement d'autres produits (certains médicaments notamment). Les définitions nationales des pénuries sont très variables (voir l'Encadré 1.4).

Plusieurs facteurs peuvent entrer en jeu dans une pénurie de produits médicaux. Elle peut ainsi être liée à une hausse soudaine et imprévue de la demande, par exemple lors de flambées exceptionnelles d'infections saisonnières. Le plus souvent, la pénurie est déclenchée par des perturbations dans la chaîne d'approvisionnement, même si les perturbations ne se traduisent pas nécessairement par des pénuries si elles sont gérées correctement. Les pénuries peuvent aussi être provoquées par le retrait du marché d'un fabricant.

La pandémie de COVID-19 a mis en évidence les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement, mais les pénuries de produits médicaux étaient déjà devenues de plus en plus fréquentes dans un certain nombre de pays avant la pandémie. La partie qui suit propose une synthèse des informations disponibles sur les pénuries de différents types de produits médicaux et met en lumière certaines des causes recensées. Elle ne traite pas des pénuries directement liées à la crise du COVID-19, qui sont examinées à la section 1.3 du présent chapitre.

Encadré 1.4. Les définitions des pénuries de médicaments varient d'un pays à l'autre

Les définitions officielles des « pénuries de médicaments » varient considérablement et ont été examinées en détail dans d'autres publications (Assemblée mondiale de la Santé, 2017^[31] ; OMS, 2017^[32] ; Acosta et al., 2019^[33] ; Troein et al., 2020^[34]) par exemple). En général, les pays de l'OCDE considèrent qu'il y a pénurie de médicaments lorsque l'offre ne suffit pas à répondre à la demande au niveau national ; cette définition peut englober à la fois les interruptions temporaires et les interruptions permanentes (c'est-à-dire les retraits du marché). Certains pays incluent également dans leur définition de la pénurie une durée minimale de rupture d'approvisionnement.

Aux fins du présent rapport, on entend par « pénurie de médicaments » « toute rupture d'approvisionnement ou changement soudain dans l'équilibre entre l'offre et la demande d'un produit pharmaceutique commercialisé qui entraîne un épuisement effectif ou prévu des stocks disponibles pour les patients », selon la définition utilisée par (Chapman, Dedet et Lopert, 2022^[11]). Cela comprend à la fois les ruptures de stock temporaires et les ruptures permanentes, ces dernières étant parfois désignées comme des « problèmes de disponibilité ». Cette définition n'inclut pas les situations de « non-disponibilité » ni d'« indisponibilité », lorsqu'un produit n'a pas été commercialisé sur un marché donné.

De même que les définitions de ce qu'est une pénurie de médicaments, les méthodes et les exigences en matière de signalement varient sensiblement d'un pays à l'autre, d'où de fortes variations également au niveau du contenu des bases de données nationales sur les pénuries signalées. Ainsi, certaines bases de données sur les signalements rendent compte des ruptures de stock temporaires au niveau des pharmacies ou des grossistes, tandis que d'autres incluent uniquement les pénuries signalées par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché résultant de facteurs en amont concernant les médicaments jugés les plus essentiels dans le cadre du système de santé national. Ce manque d'harmonisation complique énormément les comparaisons internationales des données relatives aux signalements de pénuries.

L'indisponibilité d'un médicament, qui n'est pas considérée comme une pénurie dans le cadre du présent rapport, peut néanmoins être très préoccupante pour la santé publique. Par exemple, plusieurs pays signalent l'absence de formes pharmaceutiques pédiatriques pour le traitement de la tuberculose sur leurs marchés intérieurs (OMS, 2023^[35]). Si des produits existent au plan international, ils ne sont pas approuvés pour être commercialisés dans ces pays et doivent donc être importés. Ainsi, en Europe où la prévalence de la tuberculose est relativement faible, certains fabricants considèrent que ce marché est trop limité pour y lancer leurs produits. Des prix bas et des normes réglementaires strictes dissuadent certaines entreprises de produire, de faire agréer et de commercialiser leurs produits sur ces marchés, et elles préfèrent se concentrer sur les marchés où la prévalence de la tuberculose est plus élevée et où les rendements sont potentiellement plus importants (Chorba, 2023^[36] ; Edwards et al., 2023^[37]).

1.2.1. Les pénuries de produits pharmaceutiques suscitent une attention croissante depuis quelques années

De précédents travaux de l'OCDE publiés en 2022 montraient que, dans un échantillon composé de 14 pays de l'OCDE, le nombre de signalements de pénuries avait augmenté de 60 % entre 2017 et 2019 (Chapman, Dedet et Lopert, 2022^[11]). Toutefois, il est difficile de les quantifier compte tenu des divergences de point de vue des parties prenantes et de l'absence d'une définition normalisée de la pénurie. Des études ont analysé les pénuries de médicaments au niveau international, des établissements hospitaliers et des pharmacies de ville. Il ressort d'une analyse menée en 2020 dans 11 pays de l'UE que les médicaments

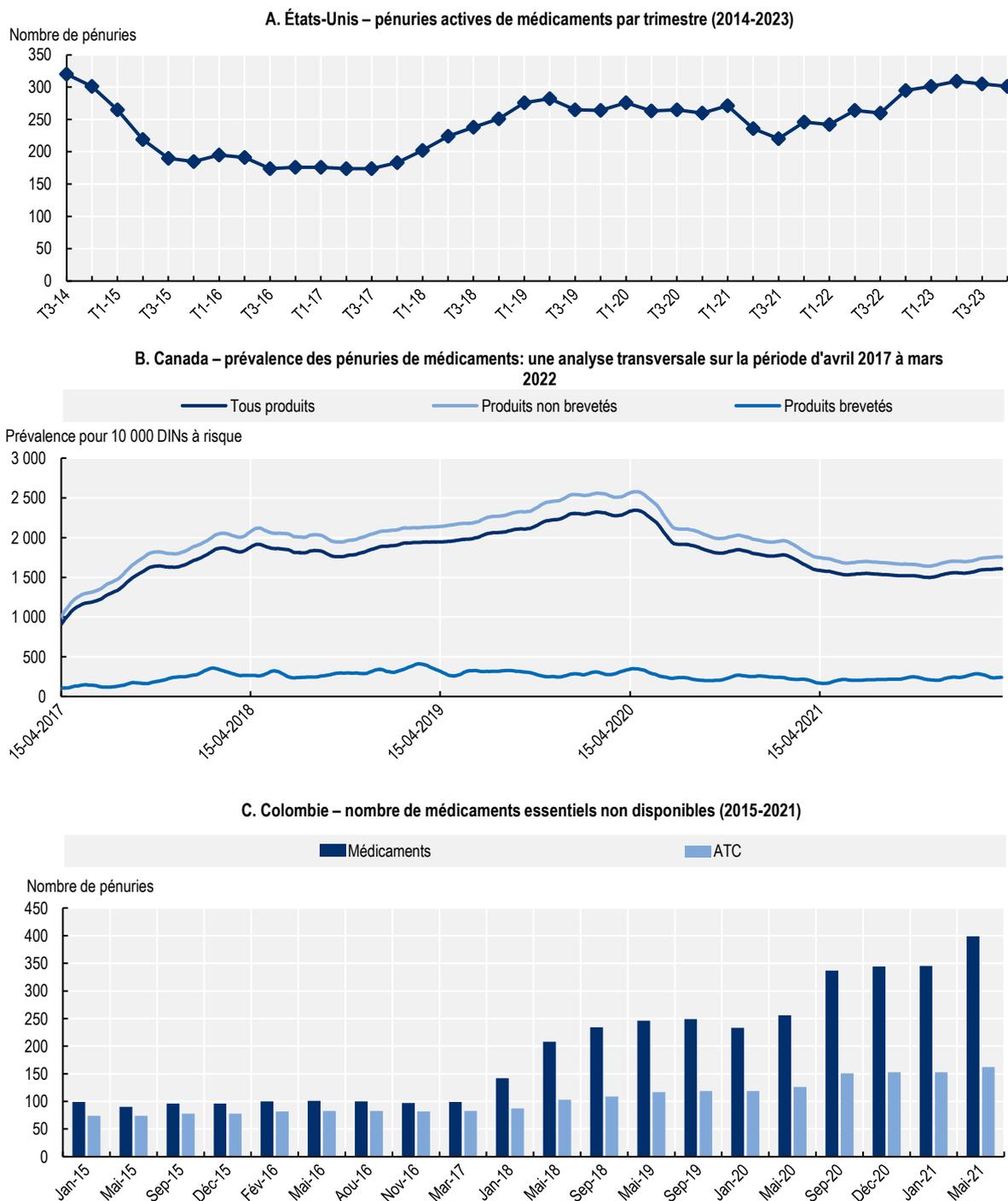
cardiovasculaires ont été les plus gravement touchés par les pénuries actives entre janvier et août 2019, contribuant à hauteur de 27 % à l'ensemble des pénuries, suivis par les médicaments dédiés au système nerveux (25 %) (Troein et al., 2020^[34]). Les pénuries ont touché un large éventail de produits et de fabricants dans différents pays (ibid.). Les pharmacies hospitalières ont déploré un accroissement des problèmes de rupture de stock, concernant le plus souvent les antimicrobiens, suivis par les médicaments anticancéreux et les anesthésiques. Les pharmacies de ville ont également été confrontées à des pénuries dans toutes les classes de médicaments, au premier rang desquelles les médicaments cardiovasculaires. Dans l'ensemble, les pénuries concernaient principalement les médicaments anciens tombés dans le domaine public, et surtout les produits injectables et les génériques (Chapman, Dedet et Lopert, 2022^[11]).

Ces conclusions concordent globalement avec une étude de 2022 portant sur 20 pays de l'EEE entre 2008 et 2020 (Jongh et al., 2021^[38]). Sur l'ensemble de la période et pour l'échantillon complet, les classes de médicaments les plus représentées dans les pénuries signalées étaient les médicaments destinés au système nerveux central (22 % des signalements), les médicaments cardiovasculaires (14 %), les anti-infectieux généraux (12 %), les produits pour les voies digestives et le métabolisme (10 %) et les antinéoplasiques et immunomodulateurs (7 %). Ces pénuries touchaient à la fois les pharmacies de détail et les pharmacies hospitalières. Près de la moitié (45 %) des pénuries signalées concernaient les comprimés, et environ un quart (23 %) les formes injectables ou les perfusions. Toutefois, ces dernières avaient une plus forte probabilité d'être en rupture de stock (32 % contre 26 % pour les comprimés). Un tiers des médicaments signalés comme étant en rupture de stock figurent sur la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS. Si 97 % des médicaments en pénurie étaient des produits relativement anciens tombés dans le domaine public, l'analyse statistique montrait que le statut du brevet et le temps écoulé depuis le lancement d'un médicament n'était pas statistiquement corrélé avec la probabilité d'une pénurie. Environ 76 % de toutes les pénuries concernaient des médicaments multi-sources pour lesquels il existait des solutions de rechange, tandis que pour les 24 % restants, le produit en rupture de stock n'avait pas d'équivalent disponible. La durée des pénuries était très variable, de 1 jour à 13.5 ans, et la durée moyenne pour l'ensemble des signalements s'élevait à 137 jours. Deux tiers des pénuries signalées avaient été résolues au cours des trois premiers mois. Des durées plus longues avaient été signalées pour les pénuries dues à des raisons commerciales⁸.

Le nombre total de pénuries dans les 20 pays de l'EEE a augmenté rapidement sur l'ensemble de la période, mais cela s'explique en partie par une augmentation du nombre de pays signalant des pénuries. Le nombre moyen de pénuries signalées par pays a augmenté plus modestement. Le nombre de pénuries signalées en 2019 était très variable, allant de 13 en Grèce à plus de 6 500 au Portugal, sous l'effet notamment des différences dans les systèmes de signalement et de leur date de mise en œuvre (par exemple, la Grèce venait juste de mettre en place une obligation de signalement en 2019) (Jongh et al., 2021^[38]). Une analyse plus récente des pénuries signalées dans huit pays de l'UE (Allemagne, Belgique⁹, Croatie, Finlande, Norvège, République slovaque, Slovaquie et Suède) entre janvier 2020 et novembre 2022 a recensé 17 250 signalements de ruptures de stock temporaires de médicaments, la Finlande, la Suède et la Norvège se situant en haut du classement. Sur la même période, 1 737 signalements de retraits permanents de médicaments ont été comptabilisés en Slovaquie, en République slovaque et en Belgique (Ravela, Airaksinen et Lyles, 2023^[39]).

Des statistiques récentes sur les pays d'Amérique du Nord montrent des tendances variables selon les pays (Graphique 1.13). Si le nombre trimestriel de pénuries en cours aux États-Unis augmentait régulièrement entre 2017 et 2019, il s'est stabilisé pendant la pandémie, puis a légèrement reculé en 2021 avant de repartir à la hausse en 2022 (ASHP, 2023^[40])¹⁰. Au Canada, le taux de prévalence des pénuries était en hausse jusqu'au printemps 2020 ; il a ensuite reculé pendant la pandémie, avant de s'inscrire en légère hausse en 2022 (Lau et al., 2022^[41]). En Colombie, les pénuries augmentaient régulièrement avant mai 2021 (Sabagal De La Pava et Tucker, 2022^[42]).

Graphique 1.13. Évolution récente des pénuries nationales de médicaments dans trois pays



Note : Pour les États-Unis, les points indiquent des pénuries en cours à la fin de chaque trimestre. Les données sous-jacentes proviennent du site web sur les pénuries de médicaments de l'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ; cet organisme répertorie généralement plus de pénuries que la Food and Drug Administration (FDA) car il inclut des pénuries qui ne répondent pas aux critères définis par la FDA (voir la note 10). Pour le Canada : DIN est l'acronyme de « Drug Identification Number ». Pour la Colombie : classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical). Sources : pour les États-Unis : reproduit à partir de (ASHP, 2023^[40]), *Drug shortages statistics*, www.ashp.org/drug-shortages/shortage-resources/drug-shortages-statistics?loginreturnUrl=SSOCheckOnly ; pour le Canada : reproduit et adapté de Lau, B. et al. (2022^[41]), « COVID-19 and the prevalence of drug shortages in Canada: a cross-sectional time-series analysis from April 2017 to April 2022 », <https://doi.org/10.1503/cmaj.212070> ; pour la Colombie : reproduit à partir de Sabogal De La Pava, M. et E. Tucker (2022^[42]), *Drug shortages in low- and middle-income countries: Colombia as a case study*, <https://doi.org/10.1186/s40545-022-00439-7>.

Les pénuries d'antimicrobiens sont parmi les plus fréquemment signalées (Chapman, Dedet et Lopert, 2022^[1] ; Jongh et al., 2021^[38] ; Beraud, 2021^[43] ; EMA, 2023^[44]). L'hiver 2022 a notamment été marqué par une recrudescence de pénuries d'antibiotiques essentiels dans de nombreux pays (EMA, 2023^[44]). Comme indiqué à la section 1.1.1, de précédentes analyses de l'OCDE ont mis en évidence la grande complexité du processus de fabrication de l'azithromycine (un exemple d'antibiotique macrolide), avec une forte concentration de la production des principes actifs pharmaceutiques dans certains pays, même si les sites de fabrication sont répartis dans des zones géographiques différentes (OCDE, 2023^[8]). Compte tenu des tensions sur les prix et de la faible rentabilité de la production d'antibiotiques génériques, peu de concurrents s'affrontent aux différents maillons de la chaîne d'approvisionnement. Ainsi, toute perturbation au niveau de l'un ou l'autre de ces maillons peut conduire à une pénurie. Les pénuries d'antimicrobiens sont inquiétantes, notamment dans le contexte de la menace plus vaste que représente la résistance aux antimicrobiens (OCDE, 2023^[45]).

Les causes profondes des pénuries de médicaments tiennent à plusieurs facteurs, mais sont difficiles à cerner

Dans de nombreux pays, les signalements de pénurie réalisés auprès des organismes réglementaires par les fabricants comprennent souvent des informations sur leurs causes, fréquemment sélectionnées dans une liste pré-établie de causes potentielles. Ces listes peuvent varier d'une juridiction à l'autre.

Les pénuries de médicaments en période « normale » (c'est-à-dire hors crise) sont généralement attribuées en premier lieu à l'une des deux causes principales. Près de 60 % des pénuries signalées par les fabricants sont attribuées à des problèmes de fabrication et de qualité (FDA, 2019^[46] ; Benhabib et al., 2020^[47]), comme des défauts de production, des pénuries de matières premières, des problèmes de gestion des stocks, des interruptions temporaires ou permanentes de la production en raison de difficultés techniques ou du non-respect des normes de fabrication, et des fermetures ou relocalisations de sites. L'autre raison fréquemment citée est la structure du marché, lorsqu'une faible rentabilité et le manque d'incitations économiques dissuadent de fabriquer des produits anciens tombés dans le domaine public. Les procédures d'achats publics et privés font souvent baisser les prix près du niveau du coût marginal de production, ce qui dissuade les fournisseurs de conserver des stocks ou d'investir dans l'amélioration des capacités et de la qualité. Enfin, les défaillances en matière de coordination dans les systèmes de transport et de livraison, notamment les cyberattaques, peuvent perturber les chaînes d'approvisionnement même en situation d'équilibre entre l'offre et la demande (Chapman, Dedet et Lopert, 2022^[1] ; FDA, 2019^[46]).

Dans l'étude menée en 2022 sur les pénuries dans 20 pays de l'EEE, les informations disponibles sur les causes de près de 7 000 ruptures de stock ont été classées en 7 catégories (Jongh et al., 2021^[38]). Entre 2015 et 2020, 51 % des pénuries étaient dues à des problèmes de qualité et de fabrication, 25 % à des « raisons commerciales »⁸, 9 % à une hausse inattendue de la demande, 8 % à des difficultés de distribution, 4 % à des questions réglementaires, 1 % à des événements majeurs ou des catastrophes naturelles imprévus, et 1 % à d'autres difficultés. Toutefois, sur cette période, les proportions relatives des problèmes commerciaux et de distribution ont varié en sens inverse, ce qui laisse supposer un certain chevauchement. Une analyse approfondie des pénuries signalées au Portugal et en Irlande met en évidence deux causes majeures : des changements au niveau des sites de fabrication et une hausse de la demande dans un autre pays. Les raisons commerciales ont elles aussi été analysées de manière plus poussée, par le biais d'entretiens avec les parties prenantes : les procédures d'appel d'offres, les pénalités pour retard de livraison et la faible rentabilité ont été citées comme des déterminants des pénuries de médicaments dans les différents pays, mais il n'a pas été possible d'estimer leurs contributions respectives (ibid.).

D'une manière plus générale, les analyses empiriques des causes profondes des pénuries sont rares. Un examen systématique mené en 2021 n'a permis de recenser que trois études (de Vries et al., 2021^[48]). Parmi elles, l'étude de Yurokglu, Liebman et Ridley (2017^[49]) a estimé les conséquences d'une réduction

des taux de remboursement de Medicare aux États-Unis en 2005 sur les pénuries de médicaments injectables, qui avaient augmenté de manière spectaculaire dans les années 2000. En examinant un échantillon de 308 médicaments injectables sur une période de 12 ans, les auteurs ont estimé qu'une réduction de 50 % des taux de remboursement avait entraîné une baisse des prix des fabricants et augmenté la durée moyenne des pénuries de 2 semaines environ (par rapport à une durée moyenne de 59 semaines pour l'ensemble de l'échantillon et de la période). Depuis, Frank, McGuire et Nason (2021^[50]) ont présenté des données empiriques sur le lien entre les prix des génériques, les entrées/sorties sur le marché et les pénuries aux États-Unis. Cette étude a examiné les marchés d'un vaste échantillon – bien que non représentatif - de 89 molécules-formes tombées dans le domaine public entre 2010 et 2013 ; elle met en évidence des tendances très différentes pour les marchés des formes orales et des formes injectables, ainsi que pour les marchés de petite et de grande taille dans les 4 années suivant la perte du brevet. Pour les formes orales (66 « marchés » de molécules-formes), les marchés plus grands ont connu une forte concurrence entre plusieurs fabricants et une baisse des prix, tandis que les marchés de plus petite taille ont attiré moins de fabricants et les prix ont augmenté. Des pénuries ont été signalées dans un tiers de ces 66 « marchés », plus souvent sur les marchés importants (50 %) que sur les marchés plus restreints. Les rappels de produits ont fortement augmenté au cours de la période considérée et ont davantage touché les grands marchés (60 % des rappels jusqu'en 2017) que les marchés de moindre envergure. Pour les formes injectables, les marchés sont généralement plus petits, comptent moins de nouveaux arrivants et affichent une forte volatilité des prix. Des pénuries ont été observées sur 16 de ces 23 « marchés de molécules-formes » au cours de la période, mais elles étaient plus fréquentes sur les marchés de petite et moyenne taille (80 %) que sur les marchés plus importants (50 %). Les taux de rappel ont augmenté après 10 trimestres, pour atteindre 65 % (ibid.).

Dans une étude du marché américain, l'IQVIA a examiné la concentration du marché (mesurée au moyen de l'indice Herfindahl-Hirschman – HHI¹¹) concernant les médicaments en rupture de stock. Les médicaments multi-sources sur les marchés caractérisés par une forte concentration (indice HHI 2501-9999) représentaient 68 % des pénuries ; les médicaments à source unique 27 % et les médicaments multi-sources sur les marchés modérément concentrés (HHI 1500-2500) 19 % (IQVIA, 2023^[51]). Toutefois, ce rapport ne présente pas d'informations sur la concentration des marchés des médicaments qui ne sont pas en pénurie. Le rapport montre également que la proportion de médicaments en rupture de stock augmente lorsque le prix « par unité élargie »¹² diminue.

Seules de rares informations sont disponibles sur les pénuries (locales) liées à une mauvaise affectation des ressources dans la chaîne de distribution. Une seule étude indique qu'en Italie certaines pénuries locales dues à une mauvaise distribution ont fait l'objet d'une enquête qui a révélé qu'elles résultaient de pratiques illégales des pharmacies de détail (Di Giorgio et al., 2019^[52]).

Exemple : vaccins

Ces dernières années, plusieurs vaccins essentiels ont été en rupture de stock dans les pays de l'OCDE. Toutefois, les signalements regroupent souvent les vaccins avec les antimicrobiens, ce qui limite les informations disponibles sur les pénuries de vaccins uniquement. On trouve néanmoins quelques exemples. En Europe, Filia et al. (2022^[53]) constatent ainsi 115 pénuries/ruptures de stock de vaccins au total signalées dans 19 des 21 pays européens considérés entre 2016 et 2019, avec une durée médiane de rupture de stock de 5 mois (comprise entre moins de 1 mois et 39 mois). Les vaccins les plus fréquemment touchés étaient les vaccins combinés contenant les valences Diphtérie-Tétanos (DT) et Td¹³, les vaccins contre l'hépatite B et l'hépatite A, et le BCG (Bacille de Calmette et Guérin). Près de 30 % des cas de pénurie/rupture de stock pour lesquels des informations étaient disponibles ont entraîné des ajustements temporaires dans les programmes nationaux de vaccination (modification des calendriers, changements des dates des doses ou des rappels, priorité aux groupes vulnérables par exemple) (ibid.). Sur le marché des pharmacies de ville, 55 % des pays répondants ont déclaré manquer de vaccins en 2022, contre 44 % en 2021, mais bien en deçà des 88 % enregistrés en 2020 (PGEU, 2022^[54]). Le

nombre de pénuries de vaccins signalées par les pharmacies hospitalières dans l'UE est en baisse, 15 % seulement des participants à l'enquête les ayant citées comme un problème en 2023, contre 43 % en 2018 (Miljković et al., 2019^[55] ; EAHP, 2023^[56]). Aux États-Unis, une étude de 2017 a montré que 59 pénuries de vaccins et de produits d'immunoglobuline avaient été signalées entre 2001 et 2015, la moitié de ces pénuries concernant des vaccins pédiatriques (Ziesenitz et al., 2017^[57]). L'étude a également révélé que le nombre médian de nouvelles pénuries signalées chaque année était de 3, et que la durée médiane d'une pénurie s'élevait à 16.8 mois (ibid.). En Australie, plusieurs pénuries « importantes » et « graves » de différents vaccins et de durée variable ont été signalées par les fabricants entre 2014 et 2023, selon les données nationales sur les pénuries de médicaments.¹⁴

Les fluctuations des pénuries nationales de vaccins au fil du temps peuvent refléter des pénuries ou perturbations mondiales concernant certains vaccins en particulier. Par exemple, l'année 2015 a été marquée par une pénurie de vaccins combinés contenant la valence coqueluche sous l'effet d'une contraction des capacités de production d'antigènes coquelucheux (ECDC, 2016^[58]). Quatorze États membres de l'UE ont signalé des pénuries de vaccins contenant les valences DT entre 2016 et 2019, pénuries qui ont été attribuées principalement à des interruptions dans la production et l'offre (Jongh et al., 2021^[38] ; Filia et al., 2022^[53]). Des pénuries ont également été signalées concernant le vaccin contre l'hépatite A dans plusieurs pays européens (Autriche, Danemark, Espagne, Italie, Portugal, et Suède) et aux États-Unis, liées à une hausse de la demande due à une flambée de l'hépatite A, aggravée par des problèmes de production existants (ECDC, 2017^[59] ; OMS, 2017^[60]). De la même manière, le vaccin BCG est en rupture de stock dans de nombreux pays depuis 2012, là aussi en raison de problèmes de qualité de fabrication et d'une forte demande (Filia et al., 2022^[53]).

Les causes des pénuries de vaccins sont probablement multifactorielles, comme indiqué ci-dessus pour les médicaments. Néanmoins, il est important de tenir compte du fait que les vaccins diffèrent des médicaments, et impliquent des procédures de production plus longues nécessitant des installations et des équipements hautement spécialisés, ainsi que des contrôles qualité et des tests supplémentaires pour assurer la sécurité et la qualité de ces produits qui sont administrés à des populations en bonne santé. Selon Filia et al. (2022^[53]), les deux causes les plus fréquemment citées de ruptures de stock/pénuries dans les 19 pays européens ayant participé à l'enquête entre 2016 et 2019 étaient les interruptions de production et/ou d'approvisionnement dues à des problèmes de qualité ou autres (n = 39 ; 33.9 %) et les pénuries mondiales (n = 35 ; 30.4 %)¹⁵, associées à une demande plus élevée que prévu en raison de changements dans les calendriers de vaccination ou les groupes ciblés (7.0 %), de prévisions inexactes (4.3 %) ou d'une épidémie/d'autres raisons (4.3 %) (Filia et al., 2022^[53]). Les autres facteurs (13.9 %) comprenaient notamment les retards de livraison, le manque de fournisseurs et les problèmes au niveau des achats (retards, législation, non-remboursement) (ibid.). Aux États-Unis, les problèmes de fabrication constituaient la principale cause des pénuries de vaccins entre 2001 et 2015 (50 % des cas), suivis des problèmes liés à l'offre et la demande (7 %) (Ziesenitz et al., 2017^[57]). Parmi les raisons invoquées pour expliquer les pénuries de vaccins en Australie entre 2014 et 2023 figuraient notamment des problèmes de fabrication (vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), l'épuisement saisonnier des stocks (vaccin contre la grippe) et un accroissement imprévu de la demande (vaccins contre la rage, l'hépatite A, l'hépatite B et le choléra, par exemple) (TGA, 2023^[61])¹⁴.

Les difficultés rencontrées dans les chaînes d'approvisionnement en vaccins découlent de divers problèmes liés à la complexité des processus de fabrication et de contrôle de la qualité, à des facteurs réglementaires et à l'incertitude de la demande. Du point de vue des industriels, Vaccines Europe¹⁶, une organisation représentant 14 fabricants de vaccins exerçant leur activité en Europe, a recensé plusieurs causes profondes à l'origine des pénuries de vaccins en Europe grâce à des consultations avec des experts des quatre entreprises membres disposant du plus grand portefeuille de vaccins commercialisés dans l'UE (GlaxoSmithKline, Merck Sharpe & Dohme, Pfizer, Sanofi Pasteur) (Pasté et al., 2022^[62]). Ceux-ci mettent en avant la complexité de la fabrication des vaccins, qui implique des processus complexes avec des contrôles qualité obligatoires stricts, d'où un allongement des délais de production nécessitant

de préparer les contrats (avec les fournisseurs et les autorités sanitaires) bien en avance. Les délais imprévisibles liés à la mise en circulation des lots par les laboratoires nationaux de contrôle compliquent la situation. Les facteurs réglementaires ajoutent encore à la complexité, obligeant les fabricants à soumettre des demandes fréquentes de modifications après l'autorisation de mise sur le marché (par exemple en raison d'améliorations des installations, des équipements ou des processus, du contrôle de la qualité, de changements de fournisseurs, etc.), avec parfois des demandes devant être soumises auprès de plus de 100 organismes réglementaires à l'échelle mondiale pour un seul changement (ibid.). Néanmoins, de telles exigences sont nécessaires pour assurer la sécurité et l'efficacité des vaccins, ainsi que le respect des bonnes pratiques de fabrication.

Les experts du secteur insistent sur le fait qu'en raison de la diversité des formes vaccinales et des exigences en matière d'emballage et d'étiquetage selon les pays, il est nécessaire de fabriquer et de distribuer les vaccins en plus petits volumes, ce qui pose des problèmes d'efficacité de la production et empêche la redistribution en cas de perturbation des approvisionnements. L'imprévisibilité de la demande mondiale et la difficulté d'anticiper l'évolution des recommandations vaccinales ou d'obtenir des prévisions précises de la demande de la part des autorités sanitaires ont également été citées par les experts spécialisés (du fait de l'élaboration de programmes nationaux de vaccination, de la modification des lignes directrices existantes, de flambées épidémiques, etc.). En outre, ils ont évoqué des budgets insuffisants et des pratiques d'achat qui ne tiennent pas compte des délais de mise en œuvre, qui sont longs (Pasté et al., 2022^[62]). D'autres analyses mentionnent des vulnérabilités comparables dans les chaînes d'approvisionnement en vaccins, tout en mettant en lumière la difficulté supplémentaire que représente la concentration de la production sur un petit nombre de fournisseurs mondiaux (Jongh et al., 2021^[38] ; OMS, 2023^[21]).

Exemple : médicaments radiopharmaceutiques

Depuis 2009, le Groupe à haut niveau sur la sécurité d'approvisionnement en radioisotopes médicaux, créé par l'Agence pour l'énergie nucléaire, s'emploie à remédier aux pénuries d'approvisionnement concernant certains radioisotopes. S'agissant du technétium 99m, utilisé dans 85 % des examens diagnostiques fondés sur la médecine nucléaire réalisés dans le monde (soit environ 30 millions d'exams chaque année), l'obsolescence des installations de production et le faible niveau des prix participent à l'insuffisance des capacités de production, qui se traduit par un approvisionnement aléatoire. En raison de la structure actuelle de la chaîne d'approvisionnement, certains participants ne sont pas en mesure d'augmenter les prix de leurs services aux niveaux nécessaires pour couvrir tous les coûts fixes et variables correspondant à la capacité de production requise (OCDE/AEN, 2019^[63]).

Exemple : médicaments dérivés du plasma

Ces dernières années, les pénuries de médicaments dérivés du plasma (MDP) ont touché de nombreuses régions du monde, en particulier les pénuries d'immunoglobulines (IVIg) pour lesquelles il n'existe pas d'autres anticorps à large spectre. Lorsque la pandémie de COVID-19 a débuté, les dons de produits sanguins ont diminué sous l'effet des mesures de distanciation sociale et des préoccupations sanitaires, et ils ne se redressent que lentement (Covington, Voma et Stowell, 2022^[64]). Ainsi, une étude montre que plusieurs pays de l'OCDE (Royaume-Uni, France, Grèce, Lettonie, Lituanie et Portugal) ont connu des pénuries d'IVIg par voie intraveineuse et sous-cutanée du fait d'une offre insuffisante et de retraits du marché ces dernières années (Strengers, 2023^[10]). Même les pays disposant de ressources importantes en plasma, comme l'Allemagne, les États-Unis, la Hongrie ou la Tchéquie, ont connu des pénuries d'IVIg. Une autre étude axée sur les conséquences éventuelles du COVID-19 sur l'offre de plasma aux États-Unis fait état d'une forte baisse des dons qui ne renouent que lentement avec leurs niveaux d'avant la pandémie (Covington, Voma et Stowell, 2022^[64]).

L'offre mondiale de plasma est dominée par la collecte de plasma source aux États-Unis, qui subvient non seulement aux besoins du marché américain, mais aussi à ceux d'autres marchés à l'échelle mondiale (Strengers, 2023_[10]). Les données antérieures à la pandémie montrent que 67 % du plasma source provenait des États-Unis, contre seulement 18 % pour l'Asie-Pacifique et 14 % pour l'Europe (Strengers, 2023_[10]). En Europe, la plus grande partie du plasma source provient de quatre pays seulement : l'Allemagne, l'Autriche, la Hongrie et la Tchéquie. Alors qu'en moyenne, 14 litres pour 1 000 habitants sont collectés chaque année en Europe, les États-Unis collectent environ 113 litres pour 1 000 habitants (Kluszczyński, Rohr et Ernst, 2020_[15]).

Les pénuries sont le plus souvent dues à deux raisons principales : le nombre croissant de patients pouvant prétendre à des traitements dérivés du plasma et l'incertitude quant à l'approvisionnement en matière première, à savoir en plasma provenant de donneurs humains. Ces dons dépendent des critères à respecter, de la fréquence autorisée des dons et des différentes politiques d'indemnisation en vigueur dans chaque juridiction. La pandémie de COVID-19 a également eu une incidence sur le volume de sang et de plasma collecté. Comme le traitement du plasma peut prendre jusqu'à un an, l'effet d'une baisse des dons peut passer inaperçu pendant une longue période et ne sera pas ressenti aussi intensément que celui d'une baisse des dons de sang ou de globules rouges. En outre, les perturbations dans l'approvisionnement en plasma source peuvent ne pas être perçues directement par les services de transfusion, qui se concentrent principalement sur la collecte de globules rouges et de plaquettes (Covington, Voma et Stowell, 2022_[64]).

La fabrication de MDP est difficile, car elle dépend des variations dans le volume des dons, de réglementations complexes, de procédures de sécurité strictes pour assurer leur pureté et éliminer toute contamination virale ou bactérienne potentielle, ainsi que de processus de fabrication qui peuvent durer 7 à 12 mois (Hess, 2010_[65]). L'enjeu le plus difficile concerne la collecte de la matière première, c'est-à-dire du plasma, qui ne peut être prélevé que sur des donneurs humains. Trouver des donneurs potentiels est le premier, et le plus important obstacle à surmonter pour diminuer les ruptures d'approvisionnement. Outre les critères à satisfaire et les variations dans la fréquence des dons autorisés et les dispositifs d'indemnisation, les dons sont étroitement corrélés aux effets des intempéries, crises sanitaires et tensions géopolitiques, qui peuvent décourager les donneurs.

Il ressort d'études récentes que la consommation en Europe uniquement devrait augmenter d'un tiers, passant de 50.5 tonnes en 2017 à 67.5 tonnes en 2025 (Marketing Research Bureau, 2023_[17]), ce qui représente une augmentation annuelle de 6 à 7 %. La disponibilité du plasma est encore plus importante aujourd'hui que ces dernières années sous l'effet de l'évolution de la recherche et des diagnostics (Marketing Research Bureau, 2023_[17]). Selon les données de l'International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), de nombreux patients n'ont pas encore été diagnostiqués comme atteints de maladies nécessitant un traitement par MDP (Strengers, 2023_[10]).

1.2.2. Les vulnérabilités dans les chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux ont reçu moins d'attention

Avant la pandémie de COVID-19, on prêtait moins attention aux vulnérabilités dans les chaînes d'approvisionnement en dispositifs médicaux qu'aux pénuries de médicaments. Cela peut s'expliquer en partie par des différences dans les obligations de signalement des pénuries potentielles. Aux États-Unis par exemple, les fabricants de médicaments sont tenus de signaler les pénuries potentielles à tout moment, mais les fabricants de dispositifs médicaux ne sont tenus de le faire qu'en cas d'urgence de santé publique¹⁷. Entre 2010 et 2019, la Food and Drug Administration (FDA) n'a signalé que cinq pénuries de dispositifs médicaux par an, mais ce chiffre a quadruplé au premier semestre de 2020. Avant la pandémie, 60 % des pénuries signalées étaient imputées à des mesures réglementaires et d'application de la loi liées à la qualité et à la fabrication des produits. Les autres événements à l'origine de pénuries étaient les suivants : catastrophes naturelles, arrêts d'activité et facteurs économiques (Beleche et al., 2022_[66]).

En Europe, la version 2023 de l'enquête sur les pénuries de l'EAHP (European Association of Hospital Pharmacists) (2023^[56]) contenait pour la première fois des données sur les dispositifs médicaux. Si ces données ne peuvent pas être considérées comme étant représentatives, elles apportent un éclairage sur les pénuries de dispositifs médicaux dans les hôpitaux. Selon 61 % (765 personnes) des pharmaciens en établissement hospitalier, les pénuries de dispositifs médicaux ont causé des problèmes aux patients ; plus d'un tiers ont signalé des pénuries affectant une à trois fois le même dispositif, et un autre tiers ont indiqué avoir rencontré le problème plus de 10 fois pour le même dispositif. Le plus souvent, les pharmaciens ont mentionné des problèmes d'approvisionnement comme étant à l'origine des pénuries (53 %, 658 personnes), suivis par une pénurie ou l'arrêt d'un composant, d'une partie ou d'un accessoire du dispositif (48 %, 603 personnes).

Des pénuries de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ont également été signalées de manière épisodique (voir Encadré 1.5).

Encadré 1.5. Pénuries de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

En 2021, le Royaume-Uni a connu une pénurie de tubes de prélèvement sanguin lorsqu'un grand fournisseur a annoncé des problèmes d'approvisionnement à l'échelle mondiale (Rimmer, 2021^[67]). Selon ce fournisseur, ces problèmes étaient imputables à la pandémie de COVID-19. Les fabricants ont peiné à répondre à une demande élevée, fluctuante et imprévisible, une difficulté accentuée par les retards de livraison dus aux problèmes de transport rencontrés au niveau mondial, aux restrictions concernant l'offre et l'accès aux matières premières, et aux retards liés aux contrôles aux frontières du Royaume-Uni. En outre, l'équipement utilisé par le NHS pour effectuer les tests avait été conçu pour fonctionner avec les tubes provenant d'un fabricant en particulier. Il était possible d'utiliser d'autres tubes de prélèvement, mais cela nécessitait une validation préalable de la substituabilité pour assurer la validité des tests (Tsang, Absar et Gingrich, 2021^[68] ; Gosselin et al., 2021^[69]).

Quelques mois plus tard, la Food and Drug Administration (FDA) (CDC, 2022^[70]) aux États-Unis et le gouvernement canadien (Gouvernement du Canada, 2022^[71]) ont mis à jour leurs listes respectives recensant les pénuries de dispositifs, afin d'y ajouter tous les tubes de prélèvement sanguin. Début 2022, aux États-Unis, cette pénurie a eu une incidence considérable sur la disponibilité des tests de dépistage des maladies sexuellement transmissibles, en particulier la syphilis et le VIH (Raiken, 2022^[72]). Le fournisseur n'est parvenu qu'en avril 2023 à rétablir 97 % de ses niveaux d'approvisionnement antérieurs (BD, 2023^[73]).

En réponse à ces pénuries, les autorités du NHS ont publié des directives limitant l'utilisation des tests sanguins afin d'éviter toute perturbation des soins d'urgence. Un groupe de référence clinique, conseillé par des organismes professionnels couvrant un large éventail de spécialités cliniques, a recommandé des mesures à prendre par les responsables médicaux et infirmiers, les médecins généralistes, les laboratoires d'analyses et l'ensemble du personnel clinique, notamment : vérification des stocks, tri, incitations à avoir recours aux tests complémentaires, intervalles minimums à respecter avant de procéder à de nouveaux tests, et recours aux dispositifs de tests sanguins sur le lieu d'intervention (NHS, 2021^[74] ; The Royal College of Pathologists, 2021^[75]). Les médecins ont été invités à suspendre les analyses de sang non essentielles (comme les tests génomiques pour les diagnostics de cancer). Les structures de soins aigus et de santé mentale étaient tenues de réduire leur demande d'au moins 25 % pendant toute la période de pénurie. Les directives incluaient des exemples de tests urgents sur le plan clinique, comme les tests pouvant éviter une admission à l'hôpital ou une orientation vers un praticien, ou les tests pratiqués sur des patients présentant une suspicion de septicémie ou une pathologie associée à un risque de décès ou de handicap (NHS, 2021^[76]). Ces directives contenaient en outre des avertissements contre la constitution de stocks de tubes à essai et exhortait les médecins

généralistes à commander des fournitures auprès de NHS Supply Chain plutôt que d'essayer d'acheter l'équipement directement auprès des fabricants (Osborne, 2021^[77]). Des recherches ont été menées pour trouver d'autres produits en coordination avec le Pathology Incident Director et NHS Supply Chain, et tous les laboratoires qui adoptaient ces produits ont reçu des échantillons afin de les essayer et de les valider (ibid.).

De même, la FDA a recommandé aux prestataires de soins, aux directeurs de laboratoire, aux professionnels réalisant les prélèvements sanguins et aux autres professionnels du secteur d'étudier des stratégies de conservation pour réduire au minimum le nombre de tubes de prélèvement utilisés tout en assurant une prise en charge sûre et de qualité pour les patients dont l'état nécessitait des tests sanguins (CDC, 2022^[70]).

En Angleterre et au Pays de Galles, un fournisseur privé de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro a proposé une autre solution pour les patients en dehors du système du NHS (c'est-à-dire sans financement public), à la fois pour les tests à domicile et les tests effectués en clinique. Pour les échantillons prélevés à domicile, ce fournisseur a eu recours à des tubes Microtainer®, qui utilisent de plus petits échantillons de sang obtenus par piqûre au doigt (Better2Know, 2021^[78]).

Causes des pénuries ou des risques de pénurie de dispositifs médicaux

Dans les signalements publiés et les entretiens, les parties prenantes évoquent les problématiques suivantes comme étant susceptibles d'avoir des retombées sur l'approvisionnement en dispositifs médicaux à l'avenir :

- La concurrence avec d'autres secteurs d'activité pour l'achat de matières premières et de composants essentiels est citée à la fois dans les études de cas et dans les entretiens avec les parties prenantes. Ce point est particulièrement préoccupant en cas de rupture d'approvisionnement en matières premières essentielles qui ne sont pas (facilement) substituables et sont nécessaires à la fabrication de dispositifs critiques ou vitaux.
- Nouveaux règlements sur l'accès au marché applicables dans l'UE (voir Encadré 1.6). L'évolution de l'environnement réglementaire dans l'UE et l'application de critères et de procédures plus stricts est susceptible de provoquer des goulets d'étranglement dans le processus d'évaluation et la sortie du marché de petites entreprises commercialisant des produits plus anciens, ainsi qu'un resserrement de l'éventail de dispositifs fabriqués par d'autres. Plusieurs allongements des délais d'application ont permis aux fabricants et aux organismes d'évaluation d'avoir plus de temps pour se préparer à la transition, mais les effets à long terme des réformes de la réglementation sur le nombre de produits et de fournisseurs restent difficiles à anticiper.
- Propositions de modifications de la réglementation relative aux substances chimiques dans le secteur manufacturier (règlement concernant l'homologation, l'évaluation, l'autorisation et la restriction des substances chimiques – REACH). Au niveau de l'UE, une proposition visant à restreindre l'utilisation d'environ 10 000 substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) a été présentée en janvier 2023. Cette proposition vise à réduire l'utilisation de ces substances chimiques, qui sont très persistantes dans l'environnement et ont une incidence néfaste sur la santé humaine, et dont l'utilisation est de plus en plus répandue dans les produits manufacturés (ECHA, 2023^[79]). Certaines de ces substances sont utilisées dans la fabrication de médicaments et de dispositifs médicaux. L'Agence européenne des produits chimiques, soutenue par certains comités scientifiques, a rédigé un rapport sur les risques que posent les PFAS pour l'environnement et la santé humaine, et a procédé à une évaluation de l'efficacité, de la faisabilité, de la possibilité de suivi et des retombées socioéconomiques de la restriction de l'utilisation des PFAS en vertu du règlement REACH (ECHA, 2022^[80]). Selon ce rapport, le secteur des dispositifs médicaux est l'un des plus concernés par les émissions de PFAS au cours de la phase d'utilisation

(c'est-à-dire hors déchets). L'analyse portait sur plusieurs sous-catégories de dispositifs médicaux, tels que les dispositifs implantables, les tubes et les cathéters, et les tests de diagnostic en laboratoire, afin de déterminer si d'autres dispositifs étaient disponibles, ainsi que les conséquences d'une restriction de l'utilisation des PFAS (ibid., pp. 99-102). Pour les trois catégories ci-dessus, le potentiel de substitution par d'autres dispositifs est faible, et l'indisponibilité de ces dispositifs entraînerait des conséquences négatives sur la santé humaine. La proposition de réforme entend donc exclure ces dispositifs des restrictions prévues quant à l'utilisation des PFAS. À l'opposé, l'utilisation de PFAS dans l'emballage des dispositifs médicaux serait interdite, à moins qu'elle ne soit « essentielle au fonctionnement et à la sécurité » des dispositifs en l'absence de solution alternative. La proposition prévoit une dérogation à l'application de la restriction sur l'utilisation des PFAS pour une période de plusieurs années (à déterminer), afin de tenir compte du temps nécessaire pour investir dans la R-D afin de trouver d'autres solutions (ibid. pp. 127-131).

- Intégration verticale dans le secteur des laboratoires, limitant la substituabilité des composants/réactifs pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Par exemple, pendant la pandémie, un type particulier de tubes de prélèvement sanguin s'est trouvé en rupture de stock. Certaines machines ayant été calibrées spécifiquement pour ces tubes, il n'était pas possible de substituer rapidement d'autres tubes de prélèvement sans compromettre la validité des tests (Rimmer, 2021^[67]).
- Les experts et les fabricants ont évoqué une hausse très importante des coûts de l'énergie et des transports récemment, ainsi qu'un renchérissement des matières premières, qui constituent un risque supplémentaire pour l'offre, surtout lorsque la réglementation des prix empêche les entreprises de répercuter l'augmentation des coûts sur les consommateurs (entretiens avec les parties prenantes, 2023) (Snitem, 2022^[81]).
- Les catastrophes naturelles ont aussi été citées parmi les événements susceptibles de déclencher des pénuries d'approvisionnement (Beleche et al., 2022^[66]).

La manière d'aborder la prévention et la gestion des pénuries de dispositifs médicaux diffère de celle retenue pour les pénuries de médicaments, ce qui tient au nombre et à la très forte hétérogénéité des dispositifs médicaux ainsi qu'aux différences entre les cadres réglementaires (y compris au regard des obligations de signalement). Néanmoins, comme pour les médicaments, l'une des principales difficultés consiste à déterminer les cas où le manque d'approvisionnement d'un dispositif médical donné crée un risque pour la santé. De nombreux dispositifs ont des alternatives : ainsi, les dispositifs médicaux approuvés par la FDA aux États-Unis dans le cadre de la procédure 510(K)¹⁸ – revendiquant une équivalence en substance par rapport à un dispositif déjà commercialisé – représentent environ 90 % des dispositifs approuvés par la FDA (Medical Device Network, 2022^[82]). En 2022, en France, 80 % des nouveaux dispositifs médicaux évalués par l'organisme chargé de l'évaluation des technologies de la santé (ETS) n'apportaient aucune valeur ajoutée par rapport à l'existant pour la même indication thérapeutique, signe que des alternatives diagnostiques ou thérapeutiques existent, même si elles ne sont pas strictement équivalentes (Haute Autorité de santé, 2022^[83]).

Encadré 1.6. La nouvelle réglementation de l'UE sur les dispositifs médicaux

En 2021, le marché européen des dispositifs médicaux était estimé à 150 milliards EUR, et représentait 27.3 % du marché mondial. L'écrasante majorité (95 %) des 34 000 entreprises présentes dans ce secteur en Europe sont des petites et moyennes entreprises (PME) (MedTech Europe, 2016^[84]). Néanmoins, un petit nombre de grands acteurs représentent une part de marché considérable.

L'UE est en phase de transition par rapport à la législation qui encadrait auparavant les dispositifs médicaux et les diagnostics *in vitro*. Depuis 1993, ce cadre législatif définit des exigences réglementaires pour l'autorisation de mise sur le marché des produits au sein de l'UE, et prévoit des règles concernant leur qualité, leur classification, et leur surveillance après commercialisation, entre autres. Approuvés en 2017, le Règlement relatif aux dispositifs médicaux (règ. UE n° 2017/745) et le Règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (règ. UE n° 2017/746) visent à renforcer la réglementation et à répondre aux préoccupations en matière de qualité et de sécurité. Une période de transition, qui a été prolongée à plusieurs reprises, est prévue jusqu'en mai 2028, date à laquelle tous les dispositifs médicaux existants et nouveaux devront être approuvés conformément aux nouveaux règlements.

L'UE procède à des modifications importantes du cadre régissant les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

De manière générale, les règlements relatifs aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* exigeront des évaluations plus rigoureuses pour autoriser la commercialisation et l'utilisation des produits dans l'UE. Les nouvelles règles applicables peuvent être résumées comme suit :

- Une plus grande diversité de produits sont définis comme des dispositifs médicaux et une plus grande partie d'entre eux sont classés comme étant à « haut risque ». Certains produits auparavant considérés comme de simples produits de consommation, comme les dispositifs esthétiques et les logiciels, sont désormais reconnus comme des dispositifs médicaux, ce qui nécessite des procédures d'homologation et un contrôle de la qualité plus rigoureux. Parallèlement, un nombre bien plus important de dispositifs et de diagnostics *in vitro* sont désormais classés dans la catégorie à haut risque, qui implique des procédures d'homologation et de surveillance post-commercialisation plus longues et plus strictes. Par exemple, 80 % des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* devront être évalués par un organisme notifié, pour la première fois pour la grande majorité d'entre eux (Commission européenne, 2021^[85]).
- La désignation d'organismes d'évaluation nationaux tiers pour les dispositifs médicaux (organismes notifiés) implique désormais un processus de certification plus rigoureux. Conformément à la législation de l'UE, l'évaluation des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* en vue de leur homologation dans l'UE est réalisée par des organismes notifiés. Ces entités privées tierces doivent être à nouveau certifiées conformément à la nouvelle réglementation et doivent faire l'objet de plusieurs évaluations mobilisant des organismes de réglementation nationaux et l'Agence européenne des médicaments.
- La surveillance post-commercialisation sera renforcée. Tous les fabricants seront tenus de présenter un système de gestion de la qualité, comprenant un plan détaillé de conformité avec les critères de qualité et de sécurité du règlement relatif aux dispositifs médicaux, conformément à la classification des risques. Mis à part les dispositifs de classe I (c'est-à-dire la classe correspondant au risque le plus faible), tous les dispositifs médicaux sont aussi tenus de faire l'objet de rapports périodiques actualisés de sécurité (*periodic safety update reports* ou PSUR).

- Mise en place de l'identifiant unique des dispositifs médicaux (IUD). Chaque nouveau dispositif médical devra s'accompagner d'un identifiant unique permettant aux fabricants, aux utilisateurs et aux organismes de réglementation de reconnaître chaque dispositif. Cet identifiant contiendra des informations techniques et réglementaires sur le dispositif et permettra aux autorités de réglementation de suivre les produits à des fins de surveillance de la sécurité et de la qualité. Toutes ces informations seront rendues publiques par le biais d'une base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) gérée de manière centralisée, qui est progressivement mise en œuvre.

Compte tenu du durcissement des critères d'évaluation et d'assurance de la qualité, les fabricants et autres professionnels de santé ont fait part de leurs préoccupations quant aux difficultés opérationnelles et aux coûts induits par la mise en conformité avec les nouveaux règlements. Shatrov et Blankart (2022^[86]) estiment que des versions « génériques » des dispositifs médicaux seront retirées du marché et que les PME auront des difficultés à se mettre en conformité avec le règlement relatif aux dispositifs médicaux. Les acteurs du secteur des dispositifs médicaux pédiatriques ont manifesté clairement leur inquiétude quant à l'augmentation des coûts de mise sur le marché et d'entretien des produits, et aux risques associés pour les chaînes d'approvisionnement (European Academy of Paediatrics, 2023^[87]).

Les goulets d'étranglement dans la désignation des organismes notifiés et l'augmentation de la charge de travail pourraient provoquer des tensions au niveau du système d'homologation des dispositifs médicaux de l'UE

L'adaptation des organismes notifiés aux nouvelles exigences pose quelques difficultés et a entraîné des retards dans l'homologation des dispositifs médicaux. Sur les 56 organismes notifiés en activité au titre des directives précédentes, 39 ont été recertifiés (Commission européenne, 2023^[88]). Néanmoins, la première certification d'un organisme notifié au titre du règlement relatif aux dispositifs médicaux a pris plus de deux ans.

Le rythme actuel des demandes et des certifications octroyées par les organismes notifiés est encore largement inférieur aux demandes de recertification de tous les dispositifs médicaux existants et de certification des nouveaux dispositifs. En juin 2023, 13 177 demandes avaient été déposées, mais seulement 3 899 certifications avaient été délivrées. Les nouvelles homologations prennent aussi beaucoup de temps, 71 % des certificats étant octroyés par les organismes notifiés après plus de 13 mois (Commission européenne, 2023^[89]).

Au-delà d'une charge de travail accrue, l'évaluation plus stricte et plus exigeante réalisée aux fins de l'homologation des dispositifs médicaux peut également accroître le temps et les moyens nécessaires aux organismes notifiés pour mener à bien leurs évaluations.

1.3. Le cas des crises sanitaires : crises majeures, épidémies et pandémies

L'une des grandes observations faites dans les travaux consacrés à la gestion des risques est que les stratégies adoptées face aux perturbations qui surviennent « en temps normal » diffèrent de celles qui s'imposent en présence de « cygnes noirs », comme la pandémie de COVID-19 (Sodhi et Tang, 2021^[90]). Prenant l'exemple des crises sanitaires, Sodhi et Tang (2021^[91]), distinguent les épisodes aigus de grippe saisonnière, qui surviennent tous les deux à trois ans, lors desquels la demande de produits et équipements médicaux peut doubler, les épidémies et pandémies mineures, qui se produisent tous les dix ans, entraînant un triplement ou un quadruplement de la demande, et les pandémies majeures (mondiales), où la demande peut être multipliée par plus de dix (comme dans le cas du COVID-19).

Étayé par des exemples tirés de crises récentes (H1N1, COVID-19 et conflits internationaux), le texte qui suit contient une synthèse des informations disponibles au sujet des pénuries ayant frappé différents types de produits médicaux, et quelques-unes des causes connexes de ces pénuries y sont mises en relief.

1.3.1. Pandémie de grippe A (H1N1)

Entre 2009 et 2010, la grippe A (H1N1) a été une crise sanitaire majeure qui a révélé les points faibles de la chaîne d'approvisionnement en produits médicaux essentiels pour endiguer le virus. À la différence de la pandémie de COVID-19, elle a posé divers problèmes qui avaient trait à la gestion des ressources nécessaires face à la situation. Les capacités de production ont été considérablement moins affectées par les mesures de santé publique destinées à éviter la contagion ; ainsi les confinements n'ont été imposés qu'en de rares cas, bien particuliers. Du fait de la nature du virus H1N1 et de ses similitudes avec celui de la grippe saisonnière, il a été possible de mettre sur le marché un vaccin efficace cinq mois après que l'OMS avait déclaré le seuil pandémique atteint.

Néanmoins, la flambée de la demande de contre-mesures médicales a mis les fabricants en difficulté, tandis qu'une certaine impréparation a entraîné une pénurie de certains produits médicaux essentiels. Bien que le port du masque n'ait pas été imposé au grand public, les études révèlent une nette hausse de l'utilisation de ces équipements de protection. Murray et al. (2010^[92]) relèvent que l'utilisation de masques, et notamment de masques N95, dans trois structures de soins de la région de Vancouver (Canada) a doublé par rapport aux précédentes saisons grippales. Aux États-Unis, de nombreux établissements ayant signalé des pénuries d'équipements de protection individuelle, les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) formulaient, dans leurs directives de juillet 2010, diverses recommandations visant à réduire l'exposition des travailleurs de la santé et, partant, l'emploi de ces équipements. (CDC, 2010^[93])

Craignant pour la disponibilité des produits pharmaceutiques essentiels – comme les antiviraux – et des vaccins contre la grippe, quelques pays de l'OCDE ont décidé de constituer des stocks et d'acheter en avance de grandes quantités de certains produits. Quand bien même elles avaient planifié les mesures à prendre face à différents scénarios pandémiques, les autorités sanitaires des États-Unis n'avaient pas anticipé la possibilité d'une pénurie de vaccins. Les capacités de production étant réduites, l'immunisation des groupes cibles a été bien plus lente qu'à l'accoutumée au cours des deux premiers mois de la campagne de vaccination. La population s'est ensuite désintéressée de la question dans la mesure où le H1N1 refluit et ne faisait plus la une des médias, Les doses non utilisées se sont alors accumulées. En effet, 90 millions seulement de doses, sur 162 millions produites pour le grand public, ont été injectées (Institute of Medicine (US) Forum on Medical and Public Health Preparedness for Catastrophic Events, 2010^[94]).

D'un autre côté, les engagements préalables d'achat pris par les pays à revenu élevé ont réduit l'accès au vaccin des pays en développement (Fidler, 2010^[95]). De même, les craintes quant à la disponibilité de traitements antiviraux – et en particulier l'oseltamivir (Tamiflu®) – ont conduit de nombreux pays à constituer des stocks importants. En 2007, la France, l'Australie et l'Irlande avaient ainsi en réserve de quoi traiter plus de 40 % de leur population, et 95 autres pays avaient eux aussi sécurisé leur approvisionnement (Elbe, Roemer-Mahler et Long, 2014^[96]). L'Agence européenne des médicaments avait prévu d'allonger de deux ans la durée de conservation des comprimés de Tamiflu®, cependant aucune pénurie grave n'a été signalée au sein de l'UE (EMA, 2009^[97]). Aux États-Unis, la constitution de stocks par les États et par les autorités fédérales a permis d'éviter une pénurie nationale d'antiviraux pour adultes. Cependant, la grippe ayant eu une incidence plus élevée qu'attendu parmi les enfants, des pénuries de comprimés de Tamiflu® dans son dosage pédiatrique ont été signalées au cours de l'automne 2009 (Organisme d'audit du Congrès des États-Unis, 2011^[98]).

1.3.2. Pandémie de COVID-19

La pandémie de COVID-19, l'une des plus importantes crises sanitaires depuis un siècle, a fait des millions de morts dans le monde entier et largement perturbé l'économie et la société. Très vite, les approvisionnements ont été gravement désorganisés, et des pénuries de médicaments essentiels, de réactifs de dépistage et d'équipements de protection individuelle se sont produites en raison d'une flambée de la demande et de la présence de goulets d'étranglements du côté des fournisseurs. Bien que l'on puisse voir dans ces goulets d'étranglement des exemples de dysfonctionnements, le fait est que les chaînes d'approvisionnement médicales ont fait preuve d'une résilience remarquable malgré une tension extrême.

La demande de dispositifs médicaux a augmenté de manière particulièrement forte au cours des premières phases de la lutte contre le COVID-19

Il ressort d'une enquête sur la résilience des systèmes de santé menée en 2022 par l'OCDE que sept pays sur dix déclarent avoir rencontré des difficultés à s'approvisionner en dispositifs médicaux essentiels avant janvier 2022 (OCDE, 2023^[8]). L'approvisionnement en EPI est le problème le plus fréquemment signalé parmi ceux rencontrés durant la pandémie ; 88 % des pays répondants l'avaient résolu au moment de l'enquête, mais un pays y était encore confronté. Le matériel de dépistage et les respirateurs forment les deuxième et troisième catégories de fournitures pour lesquelles des pénuries ont été rapportées (par 83 % et 68 % des pays, respectivement). D'une manière générale, les pays ayant fait état de problèmes pour s'approvisionner pour un certain type de dispositif au cours de la pandémie en ont rencontré aussi avec d'autres catégories de produits, ce qui n'empêche que quelques-uns n'ont signalé aucune pénurie (OCDE, 2023^[8]).

Les données sur le commerce international de masques montrent l'envolée soudaine de la demande (voir également la section 1.1.1, pour une présentation de la chaîne d'approvisionnement en masques). Les importations des États-Unis ont ainsi été multipliées par 15, en valeur, entre mars et mai 2020, passant de 240 millions USD à 3.7 milliards USD (OCDE, 2022^[28]). Des augmentations tout aussi vertigineuses ont été observées dans d'autres grandes économies de l'OCDE, tels le Japon, l'Union européenne et le Canada. La première flambée de la demande, à partir du mois de mars, a trouvé réponse pour l'essentiel dans l'acquisition de produits venant de Chine, qui représentaient 94 % des masques importés aux États-Unis au mois de juillet. Si la demande globale est restée élevée tout au long de la pandémie, les données ventilées en fonction des différents types de masques (N95, FFP2, p. ex.) révèlent des chaînes d'approvisionnement variables en fonction du produit. En août 2021, la part des masques jetables venant de Chine était retombée à 60 % aux États-Unis, tandis qu'augmentaient les importations depuis le Mexique, la Corée et le Vietnam (OCDE, 2022^[28]).

La concentration de la production des dispositifs médicaux essentiels dans une poignée de pays et de sites de fabrication a provoqué de violents chocs lorsque la demande mondiale est partie rapidement à la hausse. L'absence de coordination entre les fabricants et leurs fournisseurs de différents pays est susceptible d'accroître le nombre et la durée des pénuries. Fin janvier 2020, plusieurs semaines avant que les chaînes de valeur mondiales ne connaissent une perturbation de grande envergure, la Chine avait déjà commencé à imposer des restrictions afin de contenir la propagation du Sars-CoV-2. Elle avait notamment décidé de fermer plusieurs usines sur son territoire, provoquant ainsi une pénurie d'intrants de production et de produits finis dans d'autres économies. Les masques chirurgicaux et masques respiratoires jetables sont deux exemples de produits qui sont venus à manquer sérieusement après la flambée de la demande et les fermetures d'usines chinoises. Dans les mois qui ont suivi, les fabricants chinois ayant repris leur activité, les perturbations de l'activité manufacturière ont touché l'Europe et l'Amérique du Nord, où le COVID-19 était devenu entre-temps une menace sanitaire majeure, si bien que la production est restée congestionnée (Baldwin et Freeman, 2020^[99] ; OCDE, 2020^[100]). En mars 2020, l'OMS mettait également les pays en garde contre les graves perturbations des approvisionnements mondiaux en EPI que l'envolée de la demande et l'utilisation à mauvais escient des stocks disponibles risquaient d'occasionner. Elle

estimait alors que les fabricants devaient augmenter leur production de 40 % pour satisfaire les besoins (OMS, 2020^[101]).

La pandémie de COVID-19 a d'autre part redéfini les besoins des services de soins, imposant aux fabricants de dispositifs médicaux de s'adapter rapidement. La plupart des lits d'hôpital étant réservés aux malades du COVID-19, et toutes les opérations non urgentes ou électives ayant été annulées, la demande à l'égard de certains produits s'est effondrée, tandis que les produits essentiels, comme les EPI et les respirateurs, étaient au contraire en forte demande (voir Encadré 1.7, l'exemple des appareils de VPPC, utilisés d'ordinaire pour traiter les apnées du sommeil, qui ont servi pour offrir une assistance respiratoire). Dans le même temps, en raison du renchérissement général et marqué du coût de différents intrants de production et services logistiques durant la pandémie, certains fabricants ont eu beaucoup de mal à alimenter le marché et à maintenir leur activité. En France, d'après les estimations des fabricants de dispositifs médicaux, interrogés par leur syndicat, le prix de matières premières comme les plastiques ou les terres rares a augmenté de 40 à 90 % et de 40 à 370 %, respectivement, entre 2020 et 2021 (Snitem, 2022^[81]). D'après la même source, les composants électroniques, comme les semi-conducteurs, qui sont utilisés dans toute une palette de dispositifs médicaux, ont eux aussi fait l'objet d'une pénurie à l'échelle mondiale qui a multiplié leur prix par quatre. La moitié environ des industriels ayant répondu à l'enquête ont déclaré que leurs lignes de production avaient été mises à l'arrêt pendant deux semaines à un mois, et 90 % ont fait état d'une augmentation des coûts. Les délais d'approvisionnement ont, eux aussi, été considérablement allongés, allant parfois jusqu'à tripler par rapport à ce qu'ils étaient avant la pandémie (Snitem, 2022^[81]).

Les tests de dépistage du COVID-19 – PCR et antigéniques, notamment – ont été développés et approuvés dès les premiers mois de la pandémie, et la demande les concernant a crû de manière régulière par la suite. Ils ont été l'un des éléments clés de la stratégie de lutte contre le virus et d'atténuation de ses conséquences. Ces tests, et le matériel qui les accompagne, comprenaient plusieurs composants faisant intervenir divers procédés de fabrication (voir section 1.1.2). Malgré la montée en puissance de la production de ces composants et l'intensification notable des échanges commerciaux (Amirian, 2022^[102]), l'offre de tests n'a pas été à la hauteur de la demande (Behnam et al., 2020^[103]), parfois à cause de problèmes rencontrés sur la chaîne d'approvisionnement (Griffin, 2020^[104]). Des difficultés se sont en effet matérialisées au niveau de l'acquisition, de la production et de la distribution de pratiquement tous les composants. Des données portant sur le début de l'année 2021 indiquaient que les laboratoires cliniques aux États-Unis fonctionnaient à 40 % de leur capacité normale, d'où des pénuries importantes de tests et de consommables de dépistage, ainsi que de fournitures pour les tests autres que ceux du COVID-19 (Congressional Research Service, 2021^[105]). La demande de tests antigéniques rapides était très forte au début de l'année 2021, où des pénuries ont pu être observées aux États-Unis tandis que les approvisionnements devenaient plus difficiles en Europe (CDC, 2021^[106] ; Ding, 2022^[107]). Le manque de tests déjà homologués tout au long de la pandémie s'explique notamment par le défaut de matières premières et d'intrants de production, dont les réactifs chimiques, les kits d'extraction d'ARN, les écouvillons, etc. par des problèmes de logistique et de distribution et par une mauvaise appréciation de la demande.

Encadré 1.7. Problèmes ayant affecté les chaînes d'approvisionnement en unités de VPPC durant la pandémie de COVID-19

La production d'unités de ventilation en pression positive continue (VPPC) est une opération complexe qui fait intervenir plusieurs chaînes d'approvisionnement mondiales et est soumise à divers cadres réglementaires (voir Encadré 1.3 ci-dessus). Ces caractéristiques, ajoutées à une hausse de la demande, ont entraîné la formation de goulets d'étranglement durant la pandémie de COVID-19. Aux États-Unis, des pénuries de VPPC ont été attribuées à un rappel en raison de risques potentiels pour la santé (FDA, 2021^[108]).

La difficulté essentielle tenait à la forte dépendance vis-à-vis de fabricants de pièces détachées établis dans des pays d'Asie orientale affectés par la pandémie. La plupart des éléments entrant dans la composition des unités de VPPC proviennent en effet de cette région. Des fabricants ont déclaré en entretien qu'une part importante des puces de communication et des circuits imprimés étaient produits à Wuhan, en Chine. Un tel niveau de dépendance rend toute la chaîne d'approvisionnement vulnérable en cas de perturbation, et la pandémie en a été l'exemple éloquent.

Un autre goulet d'étranglement notable a pu être observé au niveau des matières premières nécessaires à la production de microprocesseurs. Les entretiens avec les experts ont révélé que la majeure partie de ces matières premières provenait d'une seule et unique usine, située au Taipei chinois. Une telle concentration géographique, quel que soit le lieu, comporte des risques significatifs, dans la mesure où toute perturbation, qu'elle soit politique, environnementale ou économique, peut mettre à l'arrêt la production mondiale.

L'empilement des réglementations entre les pays et territoires ajoute aux difficultés rencontrées par les fabricants d'unités de VPPC, d'après ce que les experts ont indiqué en entretien. Les discussions ouvertes entre la FDA (États-Unis), l'organisme de réglementation du Royaume-Uni et leurs homologues européens et asiatiques en vue d'une harmonisation réglementaire n'ont pas encore donné de résultats. Le remplacement de la Directive relative aux dispositifs médicaux par le Règlement relatif aux dispositifs médicaux est venu récemment relever le niveau d'exigence du marché européen, ce qui pourrait entraîner, entre autres conséquences, l'éviction de certains fabricants. Dans ces circonstances, se conformer aux cadres réglementaires représente une charge supplémentaire, qui prend parfois le pas sur les problèmes touchant à la production proprement dite.

Lors de crises sanitaires exceptionnelles, comme l'a été la récente pandémie, les spécifications et exigences applicables aux unités de VPPC peuvent déroger à la norme. La conception et les fonctionnalités mêmes de ces appareils, comme du reste celles de nombreux autres dispositifs médicaux, sont optimisées pour un ensemble bien déterminé de pathologies et de cas d'usage. Ainsi, les unités de VPPC telles qu'elles sont conçues par les principaux fabricants ne sont pas optimisées pour la conservation de l'oxygène, dans la mesure où l'approvisionnement en oxygène n'est pas, d'ordinaire, un facteur limitant dans les pays développés. Or, face à une urgence sanitaire, la conservation de l'oxygène peut devenir primordiale. Il s'agit alors de modifier rapidement la conception du produit pour répondre à cette demande nouvelle – un défi que tous les fabricants ne sont pas nécessairement en mesure de relever, faute de souplesse.

Source : consultations d'experts en 2023.

Le secteur pharmaceutique a fait preuve d'une plus grande résilience, comparativement, en dépit des pénuries

La chaîne d'approvisionnement en produits pharmaceutiques s'est montrée relativement plus résiliente face à des tensions aussi considérables. Cela n'a pas empêché une forte hausse de la demande de produits essentiels utilisés dans les unités de soins aigus, comme les anesthésiants, avec à la clé une perturbation des approvisionnements et, par endroits, des pénuries (Choo et Rajkumar, 2020^[109] ; Dey et al., 2021^[110] ; Gereffi, Pananond et Pedersen, 2022^[111]). Dans le chapitre 11 de son rapport *Ready for the Next Crisis?* (OCDE, 2023^[8]), l'OCDE s'est penchée sur le cas du propofol et de l'azithromycine :

- La chaîne d'approvisionnement en **propofol** (agent anesthésique intraveineux) s'est tendue dès le commencement de la pandémie, ajoutant aux pénuries d'anesthésiants qui se faisaient déjà sentir. Plusieurs pays ont fait état de pénuries qui les ont contraints à importer, à titre exceptionnel, des produits ne disposant pas d'autorisation de commercialisation sur le marché national. Aux

États-Unis, de nombreuses pénuries de propofol ont été consignées dans la base de données de l'American Society of Health-System Pharmacists prévue à cet effet, avec pour raisons affichées la hausse de la demande et les retards d'approvisionnement.

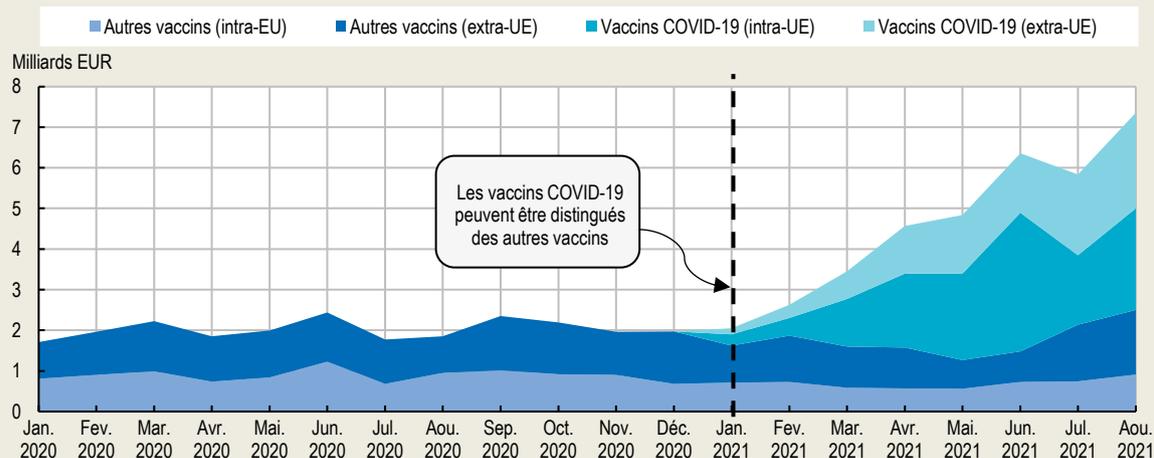
- Les producteurs d'**azithromycine** (antibiotique macrolide) ont relativement bien géré l'augmentation de la demande au cours de la pandémie, mais ont épuisé l'essentiel de leurs stocks, d'où un allongement des délais de livraison (passés de 45-90 jours à six mois). Des restrictions (interdictions pures et simples ou régimes d'autorisations) ont été appliquées aux exportations d'antibiotiques, et notamment d'azithromycine, dans le but de privilégier le marché national et d'éviter l'écoulement de la production sur les marchés étrangers. Ces mesures, malgré les dérogations prévues pour les médicaments destinés à l'exportation, ont entraîné des retards et un surcoût pour les exportateurs à cause des procédures d'approbation et des contrôles aux frontières, ce qui n'a fait qu'aggraver les pénuries. Certains marchés qui plus est (comme le Canada) ont été mis aux prises avec des difficultés accrues, en conséquence des interdictions d'exportation et de problèmes logistiques, du fait de leur faible capacité de production interne.

Les vaccins contre le COVID-19 ont été développés en un temps record durant la pandémie. La question de l'accès et de la disponibilité de ces nouveaux produits n'entre pas dans le champ du présent rapport, néanmoins, l'Encadré 1.8 est consacré à quelques-unes des difficultés rencontrées le long des chaînes d'approvisionnement en vaccins, de tout type, durant la pandémie.

Encadré 1.8. Problèmes ayant affecté les chaînes d'approvisionnement en vaccins durant la pandémie de COVID-19

Dans son Rapport 2022 sur le marché mondial des vaccins, l'OMS indique qu'il n'existe aucun élément tendant à prouver que les tendances générales quant aux ruptures de stock (absence de stock d'un vaccin donné pendant une durée minimale d'un mois), hors vaccin contre le COVID-19, résultant de problèmes de qualité, ont été modifiées par la pandémie, si l'on se reporte aux données de 2019, 2020 et 2021 (OMS, 2023^[21]). Cependant, le Fonds des Nations unies pour l'enfance (UNICEF), dans un rapport publié en 2021, signalait avoir rencontré des problèmes avec les fabricants de certains vaccins, hors COVID-19, qu'elle procure à des pays non-membres de l'OCDE, et attribuait ces problèmes à la concurrence exercée par les vaccins contre le COVID-19 sur le plan des capacités de production et de l'affectation des ressources (UNICEF Supply Division, 2021^[112]). S'y ajoutent, entre autres, les difficultés à obtenir les matières premières et les consommables (filtres, flacons et seringues, p. ex.) nécessaires, ainsi que le manque de main-d'œuvre qualifiée et de moyens de transport.

Dans l'Union européenne, il apparaît que les exportations de vaccins contre le COVID-19 se sont substituées un temps à celles des autres vaccins, qui ont de ce fait diminué au cours du premier semestre 2021. Néanmoins, le retour à la normale était effectif au milieu de cette même année – Graphique 1.14 (OCDE, 2022^[28]).

Graphique 1.14. Exportations de vaccins (COVID-19 et autres) de l'Union européenne, 2020-21

Note : la ligne verticale indique l'adoption d'une nomenclature distincte pour les vaccins contre le COVID-19.

Source : Reproduit à partir de OCDE (2022_[28]), *Global supply chains at work: A tale of three products to fight COVID-19*, <https://doi.org/10.1787/07647bc5-en>.

1.3.3. Conséquences des conflits géopolitiques sur les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux dans les pays de l'OCDE

Les conflits régionaux peuvent avoir des répercussions sur les chaînes d'approvisionnement mondiales. La fermeture de sites de production, la modification des voies commerciales et le détournement de la main-d'œuvre sont quelques-unes des conséquences directes des conflits, susceptibles de compromettre la disponibilité de produits essentiels. Par exemple, la guerre d'agression de la Russie contre l'Ukraine a gravement perturbé les chaînes d'approvisionnement mondiales de certains produits, tels que les engrais agricoles et de certaines matières premières considérées comme critiques pour la production industrielle et la transition écologique (OCDE, 2022_[113]). Les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux ont, quant à elles, subi des répercussions plus indirectes. Les premières analyses de la vulnérabilité des fournisseurs ont pointé le risque de pressions inflationnistes et celui d'un alourdissement de la facture énergétique des producteurs en conséquence de la hausse des cours du pétrole. L'alourdissement des coûts et la raréfaction des matières premières essentielles dont l'Ukraine et la Russie comptaient parmi les principaux fournisseurs pourraient être particulièrement préjudiciables à la production de semi-conducteurs. Pour prendre un exemple, 90 % du gaz néon hautement purifié utilisé à cet effet par les États-Unis provient d'Ukraine (Athanasia et Arcuri, 2022_[114]).

Toutefois, les chaînes d'approvisionnement médicales ont été moins impactées par ce conflit. Des simulations de l'impact des ruptures d'approvisionnement en termes de production indiquent que le secteur pharmaceutique est l'un des moins affectés, y compris en Ukraine et en Russie (Arriola et al., 2023_[115]). Néanmoins, la Russie affiche une relative dépendance en termes d'importations de produits pharmaceutiques. Les données sur les chaînes d'approvisionnement montrent également un impact sur le secteur pharmaceutique dans d'autres pays, comme la Lituanie, en raison de liens commerciaux.

Les sanctions prises à l'encontre de la Russie dans un vaste ensemble de domaines et leur durcissement occasionnent des chocs à répétition pour les laboratoires pharmaceutiques – à commencer par ceux qui ont des sites de production ou des fournisseurs dans ce pays. Même si certaines dérogations ont été prévues pour faciliter l'approvisionnement en produits médicaux, l'obtention des autorisations nécessaires

peut s'avérer fastidieuse, des règles différentes s'appliquant à chaque produit, et entraîne souvent des retards ainsi qu'un alourdissement des coûts pour les entreprises. L'interruption des voies de transport habituelles et les risques inhérents à la traversée de zones de combat compliquent le maintien des chaînes d'approvisionnement dans lesquelles l'Ukraine et la Russie interviennent (Fassion, 2022^[116]).

Références

- Acosta, A. et al. (2019), « Medicine Shortages: Gaps Between Countries and Global Perspectives », *Frontiers in Pharmacology*, vol. 10, <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00763>. [33]
- Aguiar, E. et K. Ernest (2021), *Study of the trade flows of parallel imported medicines in Europe*, Affordable Medicines Europe, <https://affordablemedicines.eu/wp-content/uploads/2021/11/Trade-Flow-Study-2020-update.pdf> (consulté le 8 décembre 2023). [7]
- Aguiar, E. et K. Ernest (2020), *Savings from parallel imports in Europe*, Affordable Medicines Europe, <http://www.affordablemedicines.eu> (consulté le 18 mai 2020). [119]
- Amirian, E. (2022), « Prioritizing COVID-19 test utilization during supply shortages in the late phase pandemic. », *Journal of public health policy*, vol. 43/2, pp. 320-324, <https://doi.org/10.1057/s41271-022-00348-8>. [102]
- Arriola, C. et al. (2023), « Challenges to international trade and the global economy: Recovery from COVID-19 and Russia's war of aggression against Ukraine », *Documents de travail de l'OCDE sur la politique commerciale*, n° 265, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/5c561274-en>. [115]
- ASHP (2023), *Drug Shortages Statistics*, <https://www.ashp.org/drug-shortages/shortage-resources/drug-shortages-statistics?loginreturnUrl=SSOCheckOnly> (consulté le 8 décembre 2023). [40]
- Assemblée mondiale de la Santé (2017), *Lutter contre la pénurie mondiale de médicaments et de vaccins et en favoriser l'accès : rapport du Secrétariat*, Organisation mondiale de la Santé, <https://iris.who.int/handle/10665/274801>. [31]
- Athanasia, G. et G. Arcuri (2022), *Russia's Invasion of Ukraine Impacts Gas Markets Critical to Chip Production*, <https://www.csis.org/blogs/perspectives-innovation/russias-invasion-ukraine-impacts-gas-markets-critical-chip-production> (consulté le 8 décembre 2023). [114]
- BACI (CEPII) (2023), *BACI Trade data*, http://www.cepii.fr/CEPII/en/bdd_modele/bdd_modele_item.asp?id=37 (consulté le 8 décembre 2023). [2]
- Baldwin, R. et R. Freeman (2020), *Supply chain contagion waves: Thinking ahead on manufacturing 'contagion and reinfection' from the COVID concussion*, CEPR, <https://cepr.org/voxeu/columns/supply-chain-contagion-waves-thinking-ahead-manufacturing-contagion-and-reinfection> (consulté le 15 novembre 2023). [99]
- BD (2023), *BD Vacutainer Product Updates*, <https://go.bd.com/vacutainer-supply-update.html> (consulté le 8 décembre 2023). [73]

- Behnam, M. et al. (2020), *COVID-19: Overcoming supply shortages for diagnostic testing*, Mckinsey & Company, <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/covid-19-overcoming-supply-shortages-for-diagnostic-testing> (consulté le 8 décembre 2023). [103]
- Beleche, T. et al. (2022), « Characteristics Of Medical Device Shortages In The US, 2006–20 », *Health Affairs*, vol. 41/12, pp. 1790-1794, <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2022.00643>. [66]
- Benhabib, A. et al. (2020), « The French reporting system for drug shortages: description and trends from 2012 to 2018: an observational retrospective study », *BMJ Open*, vol. 10/3, p. e034033, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034033>. [47]
- Beraud, G. (2021), « Shortages Without Frontiers: Antimicrobial Drug and Vaccine Shortages Impact Far Beyond the Individual! », *Frontiers in Medicine*, vol. 8, <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.593712>. [43]
- Better2Know (2021), *With a shortage of blood test tubes affecting the UK, Better2Know is continuing to test as normal*, <https://www.better2know.co.uk/blog/shortage-of-test-tubes-affecting-the-uk/> (consulté le 8 décembre 2023). [78]
- Bown, C. et T. Bollyky (2021), « How COVID-19 vaccine supply chains emerged in the midst of a pandemic », *The World Economy*, vol. 45/2, pp. 468-522, <https://doi.org/10.1111/twec.13183>. [19]
- Brand, A. et al. (2021), « Review of indications for immunoglobulin (IG) use: Narrowing the gap between supply and demand », *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 28/1, pp. 96-122, <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2020.12.005>. [12]
- Cao, W., D. Du et Q. Xia (2023), « Unbalanced global vaccine product trade pattern: A network perspective », *Social Science & Medicine*, vol. 325, p. 115913, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.115913>. [23]
- CDC (2022), *Blood Lead Collection Tube Shortage*, <https://www.cdc.gov/nceh/lead/news/blood-lead-collection-tube-shortage.html> (consulté le 8 décembre 2023). [70]
- CDC (2021), *Lab Advisory: Shortage of COVID-19 Rapid Tests May Increase Demand for Laboratory Testing*, <https://www.cdc.gov/locs/2021/09-02-2021-lab-advisory-Shortage COVID-19 Rapid Tests Increase Demand Laboratory Testing 1.html>. [106]
- CDC (2010), *CDC H1N1 Flu, Interim Guidance on Infection Control Measures for 2009 H1N1 Influenza in Healthcare Settings, Including Protection of Healthcare Personnel*, https://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm (consulté le 20 novembre 2023). [93]
- Chapman, S., G. Dedet et R. Lopert (2022), « Shortages of medicines in OECD countries », *Documents de travail de l'OCDE sur la santé*, n° 137, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/b5d9e15d-en>. [1]
- Chen, P. et al. (2021), *Medical Device Supply Chains: An Overview and Description of Challenges During the COVID-19 Pandemic*, <https://aspe.hhs.gov/reports/medical-device-supply-chains>. [26]
- Chen, Z., Z. Hu et H. Dai (2012), « Control system design for a continuous positive airway pressure ventilator », *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 11/1, p. 5, <https://doi.org/10.1186/1475-925x-11-5>. [29]

- Choo, E. et S. Rajkumar (2020), « Medication Shortages During the COVID-19 Crisis », *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 95/6, pp. 1112-1115, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.001>. [109]
- Chorba, T. (2023), *TB Drug Supply Interruptions and Shortages*, <https://www.cdc.gov/tb/publications/letters/2023/tb-drug-shortage.html> (consulté le 5 novembre 2023). [36]
- Commission européenne (2023), *NANDO database regulation (EU) 2017/745 on medical devices*, <https://webgate.ec.europa.eu/single-market-compliance-space/#/notified-bodies/notified-body-list?filter=legislationId:34> (consulté le 22 novembre 2023). [88]
- Commission européenne (2023), « Notified Bodies Survey on certifications and applications (MDR/IVDR) », https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-11/md_nb_survey_certifications_applications_en.pdf (consulté le 22 novembre 2023). [89]
- Commission européenne (2021), *Questions et réponses sur la mise en œuvre progressive du nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*, https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/qanda_21_5210 (consulté le 22 novembre 2023). [85]
- Commission européenne (2018), *Document sur l'obligation d'approvisionnement continu pour faire face au problème des pénuries de médicaments*, https://health.ec.europa.eu/system/files/2018-10/ev_20180525_rd01_fr_0.pdf (consulté le 8 décembre 2023). [118]
- Congrès des États-Unis (2018), *Committee on Energy and Commerce: Letter to the Commissioner of FDA The Honorable Scott Gottlieb, M.D.*, <https://www.fdanews.com/ext/resources/files/2018/02-02-18-Heparin.pdf?1518507802> (consulté le 23 janvier 2023). [9]
- Congressional Research Service (2021), *COVID-19 Testing Supply Chain*, <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IF/IF11774> (consulté le 30 janvier 2024). [105]
- Covington, M., C. Voma et S. Stowell (2022), « Shortage of plasma-derived products: a looming crisis? », *Blood*, vol. 139/21, pp. 3222-3225, <https://doi.org/10.1182/blood.2021015370>. [64]
- de Vries, H. et al. (2021), « Short of drugs? Call upon operations and supply chain management », *International Journal of Operations & Production Management*, vol. 41/10, pp. 1569-1578, <https://doi.org/10.1108/ijopm-03-2021-0175>. [48]
- Dey, B. et al. (2021), « A ripple effect of covid-19 pandemic on shortage of medicinal products and its impact on patient care », *International Journal of Applied Pharmaceutics*, vol. 13/5, pp. 364-370, <https://doi.org/10.22159/ijap.2021v13i5.42177>. [110]
- Di Giorgio, D. et al. (2019), « Tackling distribution-related shortages of medicines: An Italian case study evaluated in the European Union framework », *Medicine Access @ Point of Care*, vol. 3, p. 239920261985685, <https://doi.org/10.1177/2399202619856859>. [52]
- Ding, J. (2022), « Why are rapid tests for COVID-19 in such short supply? », *Los Angeles Times*, <https://www.latimes.com/business/story/2022-01-08/why-are-rapid-tests-for-covid-19-in-such-short-supply>. [107]

- Drevinskas, E., E. Shing et T. Verbeet (2023), *Trade in medical goods stabilises after peaking during pandemic*, Blog de données, https://www.wto.org/french/blogs_f/data_blog_f/blog_dta_23may23_f.htm (consulté le 8 décembre 2023). [3]
- EAHP (2023), *EAHP 2023 Shortages Survey Report*, https://www.eahp.eu/sites/default/files/shortages_survey_report_final.pdf (consulté le 8 décembre 2023). [56]
- ECDC (2017), « Rapid risk assessment: Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men, 3rd update, 28 June 2017 », <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex> (consulté le 17 octobre 2023). [59]
- ECDC (2016), *Rapid Risk Assessment: Shortage of acellular pertussis-containing vaccines and impact on immunisation programmes in the EU/EEA (first update)*, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-shortage-acellular-pertussis-containing-vaccines-and-impact> (consulté le 17 octobre 2023). [58]
- ECHA (2023), *ECHA publishes PFAS restriction proposal*, <https://echa.europa.eu/-/echa-publishes-pfas-restriction-proposal> (consulté le 8 décembre 2023). [79]
- ECHA (2022), *Annex XV Restriction Report*, European Chemicals Agency, <https://echa.europa.eu/documents/10162/1c480180-ece9-1bdd-1eb8-0f3f8e7c0c49> (consulté le 8 décembre 2023). [80]
- Edwards, S. et al. (2023), *Tackling TB in Europe: Treatment gaps and deteriorating treatment availability is undermining progress*, <https://theunion.org/news/tackling-tb-in-europe-treatment-gaps-and-deteriorating-treatment-availability-is-undermining-progress> (consulté le 2024 janvier 30). [37]
- Elbe, S., A. Roemer-Mahler et C. Long (2014), « Securing circulation pharmaceutically: Antiviral stockpiling and pandemic preparedness in the European Union », *Security dialogue*, vol. 45/5, pp. 440-457, <https://doi.org/10.1177/0967010614530072>. [96]
- EMA (2023), *Shortage of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid*, <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-update-shortages-antibiotics-eu> (consulté le 30 janvier 2024). [44]
- EMA (2009), *European Medicines Agency recommendations on extension of shelf life for Tamiflu*, Agence européenne des médicaments, <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommendations-extension-shelf-life-tamiflu> (consulté le 21 novembre 2023). [97]
- European Academy of Paediatrics (2023), *Open letter: Urgent action needed to secure continued access to essential medical devices for children and for patients with orphan diseases*, https://www.eapaediatrics.eu/wp-content/uploads/2023/06/Letter-Kyriakides_Med-Devices-signed-270627.pdf (consulté le 22 novembre 2023). [87]
- Evenett, S. et al. (2021), *The Covid-19 Vaccine Production Club - Will Value Chains Temper Nationalism?*, Banque mondiale, Washington, D.C., <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/35244> (consulté le 30 janvier 2024). [24]

- Fassio, J. (2022), *Unprecedented Sanctions Against Russia Continue to Impact Pharma Supply Chains*, SIDLEY, <https://goodlifesci.sidley.com/2022/10/25/unprecedented-sanctions-against-russia-continue-to-impact-pharma-supply-chains/> (consulté le 24 novembre 2023). [116]
- FDA (2023), *Annual reporting by Prescription Drug Wholesale Distributors and Third-Party Logistics Providers*, <https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-security-act-dscsa/annual-reporting-prescription-drug-wholesale-distributors-and-third-party-logistics-providers> (consulté le 29 janvier 2024). [5]
- FDA (2021), *UPDATE: Certain Philips Respironics Ventilators, BiPAP Machines, and CPAP Machines Recalled Due to Potential Health Risks: FDA Safety Communication*. [108]
- FDA (2019), *Drug Shortages: Root Causes and Potential Solutions*, U.S. Food and Drug Administration, <https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/report-drug-shortages-root-causes-and-potential-solutions> (consulté le 4 novembre 2019). [46]
- Fidler, D. (2010), « Negotiating equitable access to influenza vaccines: global health diplomacy and the controversies surrounding avian influenza H5N1 and pandemic influenza H1N1. », *PLoS medicine*, vol. 7/5, p. e1000247, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000247>. [95]
- Filia, A. et al. (2022), « Are vaccine shortages a relevant public health issue in Europe? Results from a survey conducted in the framework of the EU Joint Action on Vaccination », *Vaccine*, vol. 40/13, pp. 1987-1995, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.041>. [53]
- Frank, R., T. McGuire et I. Nason (2021), « The Evolution of Supply and Demand in Markets for Generic Drugs », *The Milbank Quarterly*, vol. 99/3, pp. 828-852, <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12517>. [50]
- Gereffi, G., P. Pananond et T. Pedersen (2022), « Resilience Decoded: The Role of Firms, Global Value Chains, and the State in COVID-19 Medical Supplies », *California Management Review*, vol. 64/2, pp. 46-70, <https://doi.org/10.1177/00081256211069420>. [111]
- GIRP (2022), *Annual report 2021-2022*, European Healthcare Distribution Association, <https://girp.eu/sites/default/files/2022-06/GIRP%20Annual%20Report%202021-2022.pdf> (consulté le 8 décembre 2023). [6]
- GIRP - European Healthcare Distribution Association (2022), *Annual report 2021-2022*, <https://girp.eu/sites/default/files/2022-06/GIRP%20Annual%20Report%202021-2022.pdf> (consulté le 8 décembre 2023). [117]
- Gosselin, R. et al. (2021), « Guidance on the critical shortage of sodium citrate coagulation tubes for hemostasis testing », *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 19/11, pp. 2857-2861, <https://doi.org/10.1111/jth.15514>. [69]
- Gouvernement du Canada (2022), *Pénurie d'instrument médical : Tubes BD Vacutainer*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/instruments-medicaux/penuries/liste/covid-19-tubes-bd-vacutainer.html> (consulté le 8 décembre 2023). [71]
- Griffin, S. (2020), « Covid-19: Supply chain problems could delay NHS tests », *BMJ*, p. m3916, <https://doi.org/10.1136/bmj.m3916>. [104]

- Haute Autorité de santé (2022), *Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé - Rapport d'activité*, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-06/rapport_dactivite_2022_de_la_cnedimts.pdf (consulté le 10 novembre 2023). [83]
- Hess, J. (2010), « Conventional blood banking and blood component storage regulation: opportunities for improvement », *Blood Transfusion*, pp. 9-15, <https://doi.org/10.2450/2010.003S>. [65]
- Institute of Medicine (US) Forum on Medical and Public Health Preparedness for Catastrophic Events (2010), *The 2009 H1N1 Influenza Vaccination Campaign: Summary of a Workshop Series.*, National Academies Press (US), Washington, D.C., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54181/> (consulté le 21 novembre 2023). [94]
- IQVIA (2023), *Drug Shortages in the U.S. 2023*, <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/drug-shortages-in-the-us-2023/drug-shortages-in-the-us-2023.pdf> (consulté le 5 décembre 2023). [51]
- Jongh, T. et al. (2021), *Future-proofing pharmaceutical legislation - Study on medicine shortages - Final report (revised)*, Office des publications de l'Union européenne, <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485>. [38]
- Kluszczyński, E., S. Rohr et R. Ernst (2020), *Key Economic and Value Considerations for Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) in Europe*, Vintura, https://www.vintura.com/wp-content/uploads/2020/03/White-paper-key-economic-and-value-considerations-for-plasma-derived-medicinal-products-PDMPs-in-Europe_Vintura-and-PPTA.pdf (consulté le 4 juillet 2023). [15]
- Lau, B. et al. (2022), « COVID-19 and the prevalence of drug shortages in Canada: a cross-sectional time-series analysis from April 2017 to April 2022 », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 194/23, pp. E801-E806, <https://doi.org/10.1503/cmaj.212070>. [41]
- Marketing Research Bureau (2023), *Marketing Research Bureau*, <https://marketingresearchbureau.com/global-blood-plasma-collection-and-use-2021-2022/> (consulté le 30 janvier 2024). [17]
- Medical Device Network (2022), *Medical devices that obtained US approval in April 2022: Exclusive analysis*, <https://www.medicaldevice-network.com/marketdata/medical-devices-us-approval-april-2022/> (consulté le 10 novembre 2023). [82]
- MedTech Europe (2016), *The European Medical Technology Industry in figures*, http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/resource_items/files/MedTech_FactsFigures_2016_20160105.pdf (consulté le 10 octobre 2018). [84]
- Miljković, N. et al. (2019), « Results of EAHP's 2018 Survey on Medicines Shortages », *European Journal of Hospital Pharmacy*, vol. 26/2, pp. 60-65, <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2018-001835>. [55]
- Murray, M. et al. (2010), « Facial Protective Equipment, Personnel, and Pandemics: Impact of the Pandemic (H1N1) 2009 Virus on Personnel and Use of Facial Protective Equipment », *Infection Control & Hospital Epidemiology*, vol. 31/10, pp. 1011-1016, <https://doi.org/10.1086/656564>. [92]

- NHS (2021), *Beckton Dickinson blood specimen collection - supply disruption*, [76]
<https://www.rcpath.org/static/633b7d26-dbe8-440a-8ba5596170f40634/B0933-BD-blood-collection-supply-Disruption.pdf> (consulté le 8 décembre 2023).
- NHS (2021), *Becton Dickinson Blood Specimen Collection Portfolio supply disruption*, [74]
<https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/08/B0888-becton-dickinson-blood-specimen-collection-portfolio-supply-disruption-v2.pdf> (consulté le 8 décembre 2023).
- OCDE (2023), *Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance*, Études de l'OCDE sur les politiques de santé, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/ce44c755-en>. [45]
- OCDE (2023), *Inter-Country Input-Output (ICIO) Tables*, Éditions OCDE, [4]
<https://www.oecd.org/sti/ind/inter-country-input-output-tables.htm> (consulté le 8 décembre 2023).
- OCDE (2023), *Ready for the Next Crisis? Investing in Health System Resilience*, OECD Health Policy Studies, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/1e53cf80-en>. [8]
- OCDE (2022), « Global supply chains at work: A tale of three products to fight COVID-19 », *Les réponses de l'OCDE face au coronavirus (COVID-19)*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/07647bc5-en>. [28]
- OCDE (2022), « L'approvisionnement des matières premières critiques est compromis par l'offensive russe en Ukraine », *Les réponses de l'OCDE face aux conséquences de la guerre en Ukraine*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/30a9644e-fr>. [113]
- OCDE (2021), « Using trade to fight COVID-19: Manufacturing and distributing vaccines », *Les réponses de l'OCDE face au coronavirus (COVID-19)*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/dc0d37fc-en>. [18]
- OCDE (2020), « COVID-19 and global value chains: Policy options to build more resilient production networks », *Les réponses de l'OCDE face au coronavirus (COVID-19)*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/04934ef4-en>. [100]
- OCDE (2020), « The face mask global value chain in the COVID-19 outbreak: Evidence and policy lessons », *Les réponses de l'OCDE face au coronavirus (COVID-19)*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/a4df866d-en>. [27]
- OCDE/AEN (2019), *The Supply of Medical Isotopes : An Economic Diagnosis and Possible Solutions*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/9b326195-en>. [63]
- OMS (2023), *Alors que la Région européenne maintient une tendance positive dans la lutte contre la tuberculose, l'OMS/Europe met en garde contre les défis qui pourraient menacer les progrès accomplis*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/europe/fr/news/item/22-09-2023-as-european-region-continues-positive-trend-in-tb-control-who-europe-warns-of-challenges> (consulté le 5 novembre 2023). [35]
- OMS (2023), *Global vaccine market report 2022: a shared understanding for equitable access to vaccines*, Organisation mondiale de la Santé, <https://iris.who.int/handle/10665/367213>. [21]
- OMS (2023), *Health products policy and standards*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/nomenclature> (consulté le 8 décembre 2023). [25]

- OMS (2023), *Web Annex A. World Health Organization Model List of Essential Medicines - 23rd List, 2023*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>. [14]
- OMS (2020), *La pénurie d'équipements de protection individuelle met en danger le personnel soignant dans le monde entier*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/fr/news/item/03-03-2020-shortage-of-personal-protective-equipment-endangering-health-workers-worldwide> (consulté le 20 novembre 2023). [101]
- OMS (2020), *Liste des dispositifs médicaux prioritaires pour la riposte à la COVID-19 et spécifications techniques associées*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-MedDev-TS-O2T.V2>. [30]
- OMS (2017), *Disease Outbreak News: 2017 - United States of America*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/07-june-2017-hepatitis-a-en> (consulté le 17 octobre 2023). [60]
- OMS (2017), *Meeting Report: Technical Definitions of Shortages and Stockouts of Medicines and Vaccines*, Organisation mondiale de la Santé, https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/meeting_report_october_shortages.pdf?sfvrsn=1a902eab_3&download=true (consulté le 6 novembre 2023). [32]
- Organisme d'audit du Congrès des États-Unis (2011), *Lessons from the H1N1 Pandemic Should Be Incorporated into Future Planning*, <https://www.gao.gov/assets/gao-11-632.pdf> (consulté le 21 novembre 2023). [98]
- Osborne, S. (2021), « GPs told to suspend some blood tests as tube shortage worsens », *PULSE*, <https://www.pulsetoday.co.uk/news/clinical-areas/allergy/gps-told-to-suspend-some-blood-tests-as-tube-shortage-worsens/> (consulté le 8 décembre 2023). [77]
- Pasté, M. et al. (2022), « Addressing vaccine supply challenges in Europe: Expert industry perspective and recommendations », *Health Policy*, vol. 126/1, pp. 35-42, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.11.006>. [62]
- PGEU (2022), *Medicine Shortages - PGEU Survey 2022 Results*, <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2023/01/Medicine-Shortages-PGEU-Survey-2022-Results-1.pdf> (consulté le 7 novembre 2023). [54]
- PPTA (2022), *EU needs effective measures to facilitate access to lifesaving medicines made of human plasma (PDMPs): PPTA position statement on stockpiling*, https://www.euneedsmoreplasma.com/images/files/euregwg22057a_ppta%20position%20statement%20on%20stockpiling_final_05.08.2022.pdf (consulté le 4 juillet 2023). [16]
- Raiken, A. (2022), « 'Widespread disruption' of STD testing has begun due to lack of blood sample tubes », *Bureau*, <https://www.independent.co.uk/life-style/std-testing-shortage-test-tubes-b2017759.html> (consulté le 8 décembre 2023). [72]
- Ravela, R., M. Airaksinen et A. Lyles (2023), « State of the European Union's early notification obligation for drug shortages: enforcement and compliance in eight European countries (2020–2022) », *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, vol. 16/1, <https://doi.org/10.1186/s40545-023-00646-w>. [39]

- Rimmer, A. (2021), « What has caused the NHS blood tube shortage, and how is it affecting doctors and patients? », *BMJ*, p. n2174, <https://doi.org/10.1136/bmj.n2174>. [67]
- Sabogal De La Pava, M. et E. Tucker (2022), « Drug shortages in low- and middle-income countries: Colombia as a case study », *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, vol. 15/1, p. 42, <https://doi.org/10.1186/s40545-022-00439-7>. [42]
- Schmidt, A. et M. Refaai (2022), « Blood derivative therapy », *Annals of Blood*, vol. 7, pp. 7-7, <https://doi.org/10.21037/aob-21-64>. [13]
- Shatrov, K. et C. Blankart (2022), « After the four-year transition period: Is the European Union's Medical Device Regulation of 2017 likely to achieve its main goals? », *Health Policy*, vol. 126/12, pp. 1233-1240, <https://doi.org/10.1016/J.HEALTHPOL.2022.09.012>. [86]
- Snitem (2022), *Panorama et analyse qualitative de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2021*, <https://www.snitem.fr/publications/guides-et-documents-de-reference/panorama-des-entreprises-du-dispositif-medical-en-2021/> (consulté le 3 août 2023). [81]
- Sodhi, M. et C. Tang (2021), *Rethinking industry's role in a national emergency*, MIT Sloan Management Review, <https://sloanreview.mit.edu/article/rethinking-industrys-role-in-a-national-emergency/>. [91]
- Sodhi, M. et C. Tang (2021), « Supply Chain Management for Extreme Conditions: Research Opportunities », *Journal of Supply Chain Management*, vol. 57/1, pp. 7-16, <https://doi.org/10.1111/jscm.12255>. [90]
- Strengers, P. (2023), « Challenges for Plasma-Derived Medicinal Products », *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, vol. 50/2, pp. 116-122, <https://doi.org/10.1159/000528959>. [10]
- Strengers, P. (2017), « Evidence-based clinical indications of plasma products and future prospects », *Annals of Blood*, pp. 1-7, <https://doi.org/10.21037/aob.2017.12.03>. [11]
- TGA (2023), *Medicine shortage reports database*, <https://apps.tga.gov.au/Prod/msi/search?shortagetype=All> (consulté le 8 décembre 2023). [61]
- The Royal College of Pathologists (2021), *Supply Disruption of BD Vacutainer Blood Specimen Collection Tubes*, <https://www.rcpath.org/profession/on-the-agenda/supply-disruption-of-bd-vacutainer-blood-specimen-collection-tubes.html> (consulté le 8 décembre 2023). [75]
- Troein, P. et al. (2020), *Reporting of Medicine Shortages in Europe [White Paper]*, IQVIA, <https://www.iqvia.com/library/white-papers/reporting-of-medicine-shortages-in-europe> (consulté le 19 janvier 2021). [34]
- Tsang, P., S. Absar et D. Gingrich (2021), « Applying Best Practice to Converting Blood Collection Tube Suppliers: Overcoming Laboratory Supply Shortages », *American Journal of Clinical Pathology*, vol. 156/Supplement_1, pp. S148-S149, <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab191.316>. [68]
- UNICEF Supply Division (2021), *COVID-19 Impact Assessment on Global Logistics and Supplies*, <https://www.unicef.org/supply/media/9741/file/COVID-19-Impact-on-Global-Logistics-and-Supplies-September-2021.pdf>. [112]

- Vaccines Europe (2020), *How are vaccines produced?*, <https://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/how-are-vaccines-produced> (consulté le 14 novembre 2023). [20]
- Vaccines Europe (2019), *The EU Vaccine Industry in Figures*, <https://www.vaccineseuropa.eu/about-us/the-eu-vaccine-industry-in-figures/> (consulté le 17 novembre 2023). [22]
- Yurukoglu, A., E. Liebman et D. Ridley (2017), « The Role of Government Reimbursement in Drug Shortages », *American Economic Journal: Economic Policy*, vol. 9/2, pp. 348-382, <https://doi.org/10.1257/pol.20160035>. [49]
- Ziesenitz, V. et al. (2017), « U.S. vaccine and immune globulin product shortages, 2001–15 », *American Journal of Health-System Pharmacy*, vol. 74/22, pp. 1879-1886, <https://doi.org/10.2146/ajhp170066>. [57]

Notes

¹ Voir par exemple les responsabilités de l'Agence européenne des médicaments par type de dispositif médical à l'adresse suivante : www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/medical-devices (consulté le 21 novembre 2023).

² Les produits biologiques sont des médicaments fabriqués ou obtenus à partir de systèmes vivants comme des microorganismes ou des cellules végétales ou animales. La plupart des médicaments biologiques sont de très grandes molécules complexes ou des mélanges de ces molécules. Pour de plus amples informations, voir www.who.int/health-topics/biologicals (consulté le 7 août 2023).

³ Avec le Système harmonisé, classification normalisée de 5 000 produits (identifiés par un code à six chiffres) élaborée par l'Organisation mondiale des douanes.

⁴ Dans ce graphique, l'Union européenne est considérée comme une économie unique, avec une valeur ajoutée « locale » comprenant les transactions intra-UE.

⁵ L'activité de grossiste comprend l'achat, l'entreposage, le stockage, la préparation des commandes et la livraison des médicaments. Les grossistes proposant des gammes complètes de produits pharmaceutiques transportent et distribuent l'assortiment complet de leurs produits conformément au cadre établi par les autorités et le marché afin de répondre aux besoins de leurs clients.

⁶ Informations fournies par l'Association européenne de distribution des produits de santé (GIRP), par correspondance directe en 2023.

⁷ Valeur de marché, aux prix départ usine. Voir <https://girp.eu/sites/default/files/2022-06/GIRP%20Annual%20Report%202021-2022.pdf>.

⁸ Dans le présent rapport, les raisons commerciales sont définies comme « des décisions prises par l'entreprise au regard d'éléments liés à son activité, comme les négociations, les interruptions, les

modifications des remboursements, un chiffre d'affaires bas (autrement dit un faible nombre de patients), ou une stratégie d'entreprise donnant la priorité à d'autres marchés » (Jongh et al., 2021^[38]).

⁹ Pour la Belgique, la période considérée est comprise entre juillet 2022 et novembre 2022.

¹⁰ Ces données sont issues du site web de l'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) sur les pénuries de médicaments et englobent les pénuries qui ne correspondent pas aux critères définis par la FDA aux États-Unis. Par exemple, la FDA ne répertorie les pénuries sur son site web qu'une fois qu'il est confirmé que la demande globale du marché n'est pas satisfaite par les fabricants, alors que l'ASHP répertorie les pénuries même si la demande totale du marché est satisfaite. L'ASHP répertorie donc généralement plus de pénuries que la FDA. Des explications concernant ces différences sont disponibles sur le site www.ashp.org/drug-shortages/current-shortages/fda-and-ashp-shortage-parameters?loginreturnUrl=SSOCheckOnly, consulté le 29 janvier 2024.

¹¹ L'indice correspond à la somme des carrés des parts de marché de chaque fournisseur ($HHI = s_1^2 + s_2^2 + s_3^2 + \dots + s_n^2$, où s_i représente la part de marché (%) du fournisseur i). Il varie entre près de 0 et 10 000 (cette dernière valeur correspondant à une situation où il n'existe qu'un seul fournisseur).

¹² Une unité élargie est définie comme un millilitre pour certaines formes injectables, et un comprimé pour les formes orales solides (voir les Définitions pour plus de détails).

¹³ Les vaccins contenant la valence DT protègent contre la diphtérie (D) et le tétanos (T) ; les vaccins contenant la valence dT contiennent une dose réduite de diphtérie.

¹⁴ À partir des données archivées extraites du registre australien des pénuries de médicaments le 19 novembre 2023 (TGA, 2023^[61]). Pour de plus amples informations, voir www.tga.gov.au/safety/shortages.

¹⁵ Des « pénuries mondiales » ont été signalées par 13 pays, concernant le vaccin BCG, les vaccins combinés contenant les valences DT, le vaccin contre l'hépatite A, le vaccin contre l'hépatite B pour les adultes, et les vaccins contre la rage.

¹⁶ Vaccines Europe est un groupe spécialisé au sein de la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques (EFPIA).

¹⁷ Par exemple, voir les exigences relatives au signalement à la FDA des pénuries de dispositifs médicaux à l'adresse suivante : www.fda.gov/medical-devices/medical-device-safety/medical-device-supply-chain-and-shortages#authority (consulté le 18 janvier 2024).

¹⁸ Une procédure 510(k) correspond à une demande préalable à la mise sur le marché faite à la FDA pour démontrer que le dispositif à commercialiser est aussi sûr et efficace (c'est-à-dire qu'il est équivalent en substance) qu'un dispositif déjà disponible sur le marché (Section 513(i)(1)(A) FD&C Act).

2 Mesures de sécurisation systématique des chaînes d'approvisionnement

Ce chapitre fait un tour d'horizon des diverses mesures pouvant être systématiquement mises en œuvre pour sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux. Il s'intéresse dans un premier temps aux initiatives visant à renforcer la capacité d'anticipation ou de prévention des risques de pénuries, notamment l'amélioration de la visibilité sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement. Il se penche ensuite sur les mesures d'atténuation ou de réduction de l'exposition à ces risques, à savoir traiter les causes profondes des pénuries et encourager flexibilité et agilité dans le système.

Principaux résultats

Les pénuries de produits médicaux étaient déjà courantes et de plus en plus fréquentes avant la pandémie de COVID-19, principalement attribuées à des problèmes de fabrication, de qualité et de dynamiques de marché perturbant les chaînes d'approvisionnement. La pandémie, en entraînant une demande sans précédent et l'engorgement de ces chaînes d'approvisionnement, a amplifié ces difficultés et aggravé les pénuries de produits essentiels.

C'est aux entreprises qu'il appartient d'assurer la fiabilité d'approvisionnement de leurs produits. Elles y ont tout intérêt et y parviennent dans la majorité des cas. La multiplication des pénuries a toutefois attiré l'attention des autorités et les a incité à agir. Des mesures s'imposent pour améliorer la résilience des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux et assurer la continuité d'approvisionnement, à la fois systématiquement et en temps de crise majeure (voir le cadre analytique du Graphique 2.1). Le présent chapitre s'intéresse à l'approvisionnement en « temps normal » ; le chapitre 3 traitera des situations de crise majeure.

Les mesures de sécurisation systématique des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux supposent 1) une meilleure identification, anticipation et prévention des risques, et 2) l'atténuation des risques de pénurie. D'une manière générale, la résilience à long terme des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux serait renforcée par une **collaboration** conjuguant des mesures que le **secteur privé** est le mieux à même de prendre et d'autres relevant plus naturellement des **pouvoirs publics** ou des **autorités supranationales**.

Anticiper les risques

- Les pouvoirs publics auraient intérêt à **améliorer la visibilité des chaînes d'approvisionnement afin de pouvoir plus facilement anticiper et, si possible, prévenir les pénuries**. Ils pourraient, dans un premier temps, exploiter **les informations déjà demandées par les agences de réglementation (AR) pour repérer et évaluer les points de vulnérabilité** dans les chaînes d'approvisionnement. Les AR recueillent des informations sur les sites de production susceptibles d'être impliqués dans les chaînes d'approvisionnement, mais ne les exploitent pas systématiquement pour analyser les risques ou évaluer en temps réel l'impact d'une catastrophe naturelle, par exemple. Deuxièmement, les pouvoirs publics ont besoin d'une **meilleure visibilité des flux dans les circuits de distribution**. Les systèmes d'identifiants uniques des médicaments (pour lutter contre la fraude) et des dispositifs médicaux (pour la matériovigilance et l'évaluation des performances en situation réelle) ne permettent généralement pas de suivre les flux de produits médicaux dans la chaîne de distribution, hormis quelques exceptions (ex. les médicaments en Türkiye). Un tel suivi améliorerait les prédictions de l'offre, de la demande et des stocks disponibles ; la caractérisation en temps réel de la nature et de l'ampleur des pénuries notifiées (locales, nationales ou mondiales) et l'organisation d'une ré-allocation efficace des stocks disponibles.
- Les pouvoirs publics pourraient également envisager une **surveillance plus étroite des volumes et des flux de « produits critiques »**, c'est-à-dire des produits désignés « essentiels d'un point de vue clinique » et dont la chaîne d'approvisionnement est vulnérable (selon des critères à définir). Il conviendrait d'établir un tel mécanisme de surveillance en partenariat avec les fournisseurs des produits concernés.
- La collecte d'informations détaillées en temps réel sur les chaînes d'approvisionnement et l'investissement en analytique des données sont indispensables pour anticiper et prévenir les pénuries.

- Une meilleure anticipation des risques suppose en outre l'échange d'informations entre les parties prenantes. Les instances de réglementation devraient être autorisées à échanger des informations sur les chaînes d'approvisionnement avec d'autres organismes publics et d'autres pays, lorsque c'est nécessaire.

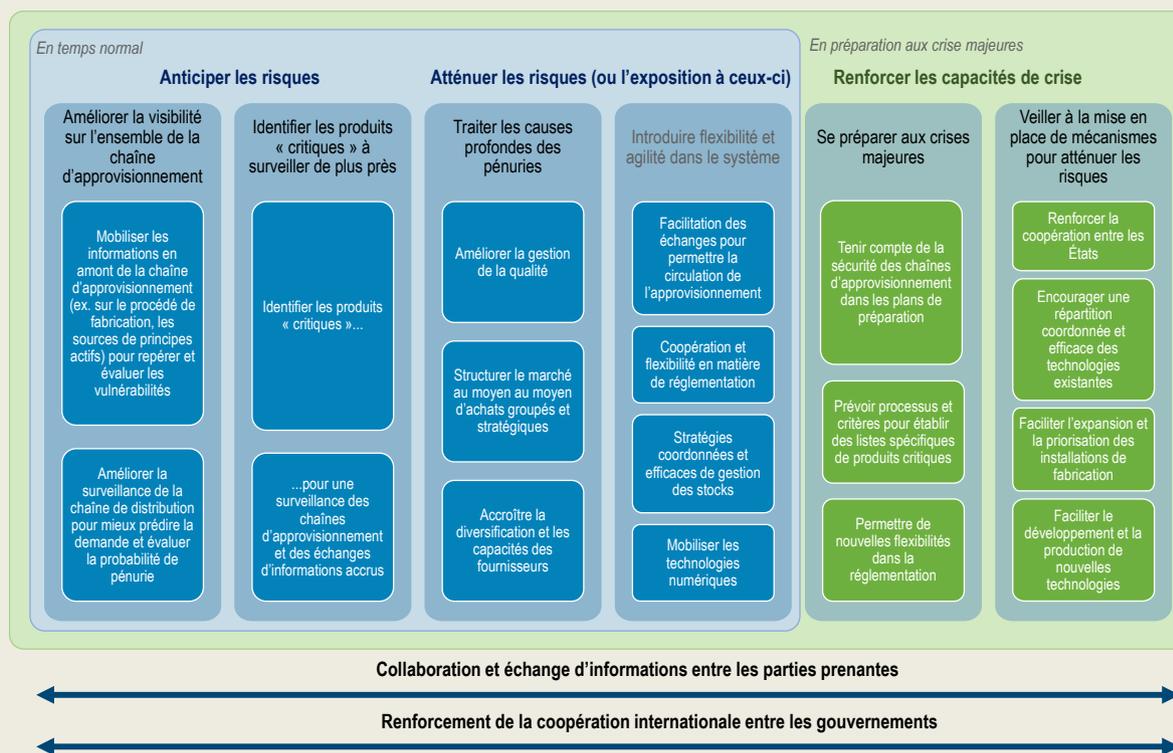
Atténuer les risques (ou l'exposition à ceux-ci)

- Le moyen le plus efficace de réduire l'exposition aux risques de pénurie consiste à **traiter leurs causes profondes**, cernées dans des études antérieures : défauts de qualité (raison la plus fréquente des pénuries), pression sur les prix des médicaments dont le brevet a expiré et, dans une moindre mesure, vulnérabilités causées par une concentration excessive des sources d'approvisionnement.
 - **Des améliorations dans la gestion de la qualité** sont indispensables. Le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) a récemment publié des recommandations en vue d'améliorer les programmes de gestion des risques de qualité des fabricants, déjà mises en œuvre par sept agences de réglementation.
 - Sur les marchés de médicaments non brevetés, une pression excessive sur les coûts est soupçonnée d'entraîner une dégradation de la qualité, le retrait de certains produits et des sorties du marché, ainsi qu'une concentration de l'offre dans un but d'économies d'échelle. Davantage d'analyses empiriques sont nécessaires, au niveau local ou régional, pour confirmer ces tendances dans différents contextes. Certaines mesures pourraient toutefois faciliter la **structuration du marché**. *Les achats groupés entre pays* peuvent être utiles, par exemple pour mieux prévoir la demande et garantir l'approvisionnement de « petits » marchés qui pourraient autrement ne pas être desservis. Le Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé pour l'achat de vaccins est un bon exemple. Des *achats publics stratégiques*, appliquant des critères autres que le seul prix (ex. la sécurité de la chaîne d'approvisionnement), peuvent également atténuer la pression sur les prix tout en élevant l'importance de la sécurité d'approvisionnement dans la prise de décision. Le critère de « l'offre économiquement la plus avantageuse » pour les marchés publics, recommandé par la Commission européenne, est un moyen possible de parvenir à des achats publics plus stratégiques. Les acheteurs de produits médicaux pourraient également attribuer des marchés par lots pour diversifier les sources d'approvisionnement.
 - La **diversification de l'approvisionnement** pourrait toutefois nécessiter d'autres mesures que l'amélioration des méthodes de passation des marchés. La relocalisation des activités de production, au niveau national ou dans des pays proches, fait partie des priorités de plusieurs pays désireux de réduire leur dépendance de sources d'approvisionnement fortement concentrées de certaines matières premières et de certains principes actifs et produits finis. Ces mesures peuvent accroître les capacités de production, réduire la concentration et contribuer à satisfaire une demande mondiale croissante. Leur mise en œuvre doit néanmoins être mûrement réfléchie – car elles supposent des coûts substantiels. Elles devraient concentrer sur des « produits critiques » préalablement définis, idéalement à l'échelon supranational.
- L'introduction d'**agilité et de flexibilité** dans le système peut également contribuer à réduire les risques de perturbations préjudiciables de l'approvisionnement.
 - **La facilitation des échanges et l'harmonisation des exigences réglementaires** applicables à l'autorisation de mise sur le marché peuvent faciliter la circulation des produits médicaux. À titre d'exemple, dans le cas des produits administrés en milieu hospitalier plus

particulièrement, les notices numériques peuvent faciliter la réaffectation de produits entre des pays dont les langues parlées et les règles d'étiquetage sont différentes.

- **Des stratégies d'inventaire appropriées et des mesures de constitution de stock coordonnées** pourraient atténuer les pénuries dues aux pics de demande et/ou aux ruptures des chaînes d'approvisionnement dans le court terme, mais leur efficacité en cas de perturbations durables est limitée. Les pays ont adopté diverses stratégies de constitution de stocks, qui diffèrent au regard de l'éventail de produits, mais aussi des mécanismes de gestion des stocks et de financement. Cette multiplication des mesures de constitution de stocks nationaux risque toutefois d'aggraver les déficits d'approvisionnement. Une constitution de stocks coordonnée au niveau régional serait envisageable pour résorber les décalages de courte durée entre l'offre et la demande en permettant la réaffectation rapide des stocks là où le besoin est le plus pressant.
- Toutes les parties prenantes pourraient tirer parti des **technologies numériques**, comme l'analytique des données massives et l'intelligence artificielle, pour mieux comprendre et prévoir l'offre et la demande, ainsi que la circulation des produits.

Graphique 2.1. Cadre analytique des mesures de sécurisation des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux



Note : « temps normal » renvoie aux situations habituelles dans lesquelles des perturbations mineures ou majeures de l'approvisionnement peuvent survenir sans crise majeure. « Crise majeure » renvoie à un événement nécessitant des mesures supplémentaires.

Source : Les auteurs.

Le chapitre 2 présente un choix de mesures pouvant être mises en œuvre systématiquement pour renforcer la résilience des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux. Il s'agit globalement d'améliorer les capacités d'anticipation et d'évaluation des risques de pénurie (section 2.1), mais aussi de

limiter ou de réduire l'exposition à ces risques (section 2.2) en s'attaquant aux causes profondes des pénuries et en introduisant de la flexibilité et de l'agilité dans le système. Depuis quelques années, les questions de sécurité et de résilience des chaînes d'approvisionnement figurent en bonne place dans la liste des préoccupations des pouvoirs publics, au vu notamment de la pandémie de COVID-19. Un grand nombre d'initiatives, englobant divers domaines d'action publique, ont été mises en place ou sont à l'étude à l'échelon national, régional et international. Quelques-unes d'entre elles sont présentées en annexe A, qui ne doit toutefois pas être considérée comme une liste exhaustive. À titre d'exemple, en octobre 2023, la Commission européenne a publié une communication intitulée « Remédier aux pénuries critiques de médicaments dans l'UE » (Commission européenne, 2023^[11]). Ce document de grande envergure aborde une multitude de sujets, dont le mandat renforcé de l'Agence européenne des médicaments (EMA), la création de l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA) de la Commission, le Mécanisme de protection civile de l'Union (MPCU) et la proposition de réforme de la législation pharmaceutique européenne. La communication énonce les mesures à prendre pour limiter les pénuries de produits critiques à court et moyen terme, ainsi que des mesures plus structurelles à moyen et long terme (ibid.). Ces questions, en particulier dans le contexte des crises majeures, font également l'objet d'une mobilisation internationale. Les mesures à prendre sont abordées plus en détail au chapitre 3. La question des « réponses rapides » à apporter en cas de pénuries au lieu de délivrance des soins, certes importantes pour atténuer les conséquences directes des pénuries pour les patients, n'entre pas dans le champ du présent rapport.

2.1. Anticiper (ou prévenir) les risques de pénurie

L'anticipation des risques de perturbation d'une chaîne d'approvisionnement suppose avant tout une surveillance efficace (c'est-à-dire une visibilité) de l'ensemble de cette chaîne. En règle générale, c'est au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) qu'il appartient d'assurer la fiabilité de la chaîne. Les entreprises ont tout intérêt à maintenir l'approvisionnement et à satisfaire la demande de leurs produits. Jusqu'à récemment, les autorités publiques se sont préoccupées de la qualité du procédé de fabrication, leur mandat consistant en partie à garantir l'accès à des produits sûrs et de qualité. Or, face à la multiplication des pénuries, nombre d'entre elles ont réagi et ne se fient plus uniquement aux entreprises pour assurer la sécurité d'approvisionnement. Cette section porte sur les initiatives mises en place par les agences de réglementation pour renforcer leur contrôle de la visibilité des chaînes d'approvisionnement et leurs capacités de prévention des pénuries. Elle propose en outre de nouvelles solutions pour mieux anticiper et prévenir les risques.

2.1.1. Améliorer la visibilité et mobiliser les informations sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement

L'amélioration de la visibilité et du suivi des différentes étapes, des acteurs, des flux et des stocks des chaînes d'approvisionnement est indispensable, non seulement pour prévenir ou anticiper les perturbations, mais aussi pour en atténuer les effets le cas échéant. La pandémie de COVID-19 a hissé cette question au premier rang des préoccupations des autorités sanitaires. Pendant les premiers mois dramatiques de la crise, bon nombre de pays se sont heurtés à des difficultés d'évaluation des vulnérabilités dans l'approvisionnement de produits médicaux essentiels, s'ajoutant aux problèmes de prévision de la demande. Un manque de visibilité peut aussi sérieusement entraver la gestion des pénuries en dehors des situations de crise. Faute de données exactes à la fois sur l'offre et la demande, il est très difficile d'établir la nature, l'ampleur et la gravité d'une « pénurie » (locale, nationale ou mondiale, causée par un engorgement au stade de la fabrication ou de la distribution, etc.) ou de déterminer la solution optimale pour en atténuer l'impact.

Une meilleure visibilité de l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement nécessite de mobiliser des données auprès de plusieurs parties prenantes, dont les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM), les distributeurs, les hôpitaux et les pharmacies. Une infrastructure informatique sophistiquée pour la collecte et l'analyse de ces données est également essentielle. Certaines données relevant du secret commercial, il est important de déterminer pour qui une meilleure visibilité est essentielle, à quelles fins et pour quels produits, ainsi que les conditions qui permettraient une collecte de données harmonisée. Avant de se lancer dans la mise en place d'un système mondial, il convient de faire la lumière sur la nature et l'ampleur des données actuellement disponibles, l'usage qui en est fait et les données supplémentaires à recueillir. Dans un premier temps, les sections qui suivent décrivent la nature des informations actuellement disponibles sur les étapes de la fabrication (approvisionnement en matières premières, fabrication primaire de principes actifs, fabrication secondaire de produits finis) et les flux de produits le long des chaînes de distribution (des distributeurs aux hôpitaux et aux pharmacies).

Mobiliser les informations disponibles sur les étapes de la fabrication pour évaluer les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement

Dans le cadre de cette étude, l'OCDE a conduit une enquête sur la visibilité des agences de réglementation sur les chaînes d'approvisionnement des médicaments et dispositifs médicaux, à laquelle ont répondu 24 pays et l'agence européenne de réglementation (l'Agence européenne des médicaments – EMA¹). Les informations présentées dans les paragraphes qui suivent reposent sur ces réponses (résumées dans le Tableau 2.1) et sur des recherches documentaires complémentaires.

Médicaments

Les agences de réglementation recueillent déjà des informations sur les lieux de production des médicaments autorisés à la vente dans leurs périmètres de compétence respectifs (voir le Tableau 2.1). Les laboratoires doivent déclarer tous les sites susceptibles d'intervenir dans la fabrication du produit final et, où qu'ils soient situés, lesdits sites peuvent être soumis à des inspections de qualité. Dans certaines juridictions, comme aux États-Unis, l'agence de réglementation n'est pas autorisée à partager ces informations. L'agence de réglementation néo-zélandaise MedSafe, elle, publie ces informations sur son site. Les données collectées par ces agences ne sont généralement pas utilisées pour évaluer les vulnérabilités dans les chaînes d'approvisionnement. Elles ne sont pas toujours structurées de manière à pouvoir établir, par exemple, si une partie quelconque du procédé de fabrication d'un produit est concentrée en un seul lieu, ou quels produits commercialisés sur le marché national pourraient être affectés par une catastrophe naturelle dans une autre partie du monde.

Les agences de réglementation pourraient aller plus loin et demander des informations sur les volumes produits sur chaque site intervenant dans la fabrication d'un produit destiné à un marché particulier. Les laboratoires ont néanmoins tendance à considérer que ces informations relèvent du secret commercial et hésitent à les communiquer. D'autre part, lorsqu'un laboratoire dépend de plusieurs fournisseurs et sert plusieurs marchés, il peut user d'une certaine flexibilité et ajuster son approvisionnement auprès des différents fournisseurs en fonction des fluctuations des marchés intérieurs. La transmission d'informations aux agences de réglementation en temps réel nécessiterait, outre de la bonne volonté, un système informatisé et interopérable puissant. Du point de vue des pouvoirs publics, cependant, seules des informations centralisées sur les volumes produits par des sites individuels permettraient de savoir, entre autres, si tous les génériques d'une substance active X ont la même et unique source de principe actif.

Il ressort de l'enquête menée par l'OCDE en 2023 sur la visibilité des chaînes d'approvisionnement que certaines agences de réglementation demandent déjà des informations sur les volumes vendus sur le marché intérieur. Depuis 2020 et l'adoption de la loi sur l'aide, le secours et la sécurité économique en temps de COVID-19 (*Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security – CARES*) aux États-Unis, tous les établissements enregistrés auprès de l'Administration chargée des produits alimentaires et

pharmaceutiques (FDA) sont tenus de déclarer annuellement les quantités mensuelles de chaque médicament répertorié qu'ils produisent. Ils doivent également déclarer les fabricants des composants, mais ne sont pas dans l'obligation de divulguer les quantités fournies par chacun d'entre eux (Congrès des États-Unis, 2020^[2] ; HHS, 2022^[3]).

Dans quelques juridictions, les titulaires d'AMM doivent déclarer les volumes dans certaines circonstances uniquement. Par exemple, le Règlement de l'Union européenne qui élargit le mandat et les responsabilités de l'EMA (Règlement UE 2022/123) exige que les titulaires d'AMM communiquent des informations sur les volumes de demande et d'offre à l'EMA uniquement en cas d'urgence de santé publique ou d'événement majeur, et pour les seuls médicaments figurant sur les listes de médicaments critiques. Ces informations servent à surveiller et atténuer/prévenir les pénuries (Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, 2022^[4]). L'EMA n'est pas tenue d'exiger des données sur les volumes à l'échelon national. Chaque pays peut toutefois imposer ses propres règles. En cas de pénuries critiques en Allemagne, les titulaires d'AMM doivent, sur demande, communiquer des données sur la production, les ventes et la demande aux autorités nationales compétentes. Ils doivent également fournir ces informations tous les deux mois pour certains médicaments à « haut risque ». Des données sur les stocks de médicaments disponibles peuvent être obtenues auprès des grossistes, ainsi que des hôpitaux et des pharmacies hospitalières. En Espagne, ces informations sont également recueillies dans des situations particulières, en cas de pénuries critiques ou tous les trois mois pour les médicaments menacés de pénurie.

Dans d'autres pays de l'OCDE ayant répondu à l'enquête, les autorités de réglementation n'ont pas accès à ces informations. En Corée, par exemple, les données des entreprises sur les volumes relèvent du secret commercial et peuvent être obtenues uniquement par voie judiciaire.

La capacité des agences de réglementation à transmettre des informations concernant les sites ou les volumes de production à des tiers afin de remédier aux pénuries est un autre aspect important du système. Dans l'UE, conformément aux recommandations des chefs des agences des médicaments (HMA) et de l'EMA relatives à l'identification d'informations relevant du secret commercial, les informations concernant les sites de production ne peuvent pas être communiquées à des tiers sans l'autorisation des titulaires d'AMM, exception faite des informations déjà légalement publiées (ex. pour les produits biologiques) (HMA/EMA, 2012^[5]). La permission de transmettre des informations confidentielles (comme les sites de production) à d'autres autorités nationales compétentes de l'UE/AEE, au cas par cas, est une exception générale. La permission de transmettre des informations à d'autres organismes publics varie d'un pays à l'autre : la Lituanie peut publier des informations sur les volumes, tandis que l'Espagne et la Suède peuvent transmettre des informations à leurs ministères de la Santé respectifs.

La visibilité des agences de réglementation sur les informations relatives aux chaînes d'approvisionnement en amont étant généralement limitée pour évaluer les vulnérabilités de l'approvisionnement, celles-ci s'appuient principalement sur les notifications de pénurie (ou de risques de pénurie) émanant des fabricants. Cependant, les définitions, les méthodes de communication et les exigences de notification de pénurie varient considérablement d'un pays à l'autre (voir l'encadré 1.4 du chapitre 1 et (Chapman, Dedet et Lopert, 2022^[6]).

Tableau 2.1. Visibilité des chaînes d’approvisionnement des médicaments et dispositifs médicaux

Enquête auprès des pays de l’OCDE sur la visibilité des chaînes d’approvisionnement 2023

| | | UE/EEE | | | | | | | | | | | | Hors UE/EEE | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|---|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----------------|-----|----------------|-----|-------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|----------------|
| | | EMA | BEL | BGR | CZE | DNK | EST | FIN | DEU | LTU | LUX | NLD | NOR | POL | ESP | SWE | AUS | CAN | CRI | ISR | JPN | KOR | MEX | TUR | CHE | USA |
| Médicaments | L'AR demande des informations sur les sites de production | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| | L'AR doit être notifiée des changements de fournisseur | √ | √ | √ | √ | √ | X | | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | | √ | √ | √ | √ | √ | √ ¹ | √ | √ | √ ¹ |
| | L'AR demande des informations sur les volumes de production | √ ² | √ | X | X | X | √ ³ | X | √ ⁴ | X | X | √ ³ | X | X | √ ⁵ | √ ⁶ | √ | X | X | X | X | √ | X | √ | X | √ ⁷ |
| | L'AR doit être notifiée des changements de volume de production | √ ⁸ | √ | | | | √ | | √ ⁵ | | | √ | | | √ | √ ⁵ | √ ⁹ | X | | | | √ | | X | | X |
| | L'AR peut transmettre des données sur les sites et/ou volumes de production à des tiers pour remédier aux pénuries | √ | X | √ | √ ¹⁰ | √ | X | X | √ | √ | X | X | X | | √ | √ | X | √ ¹¹ | X | √ | X | √ | X | √ | | X |
| | L'AR inspecte les lieux de production pour veiller au respect des BPF | X | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| | L'AR appartient à un réseau international de coopération pour la reconnaissance mutuelle des inspections de site | √ | | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | | √ | √ | √ | √ | X | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| | Le pays a mis en œuvre un système national de traçabilité intégrale | X | | √ ¹² | | X | √ | X | | | | X | √ | | | | | X | X | X | X | √ | X | √ | X | √ |
| | Le pays a mis en œuvre un système national de traçabilité partielle | X | √ ¹³ | | √ | X | | X | √ | √ ¹⁴ | √ | X | | | √ | √ | | X | X | X | X | | X | | X | |
| Dispositifs médicaux | L'AR/ON demande des informations sur les fabricants de composants et les sites de production ¹⁵ | √ | X | X | | X | X | X | √ | √ | X | √ | X | | √ | √ | X | | √ | | √ | √ | √ | X | √ | |
| | L'AR peut transmettre des informations sur les fabricants de composants et les sites de production pour remédier aux pénuries | √ | | | | | | X | X | X | | X | | | √ | √ | √ ¹⁶ | | X | | X | X | X | | X | |
| | Les sites de production sont soumis à des inspections de qualité | | √ | X | √ | √ | √ | √ | √ | X | √ | √ | √ | | √ | √ | √ | | X | | √ | √ | √ | X | √ | |
| | Le pays a mis en œuvre un système d'IUD | √ | √ | X | X | √ | √ | √ | √ | X | √ | √ | √ | | √ | √ | X | | X | X | √ | √ | X | √ | √ | |

Note : Les auteurs ont exceptionnellement révisé les réponses des pays pour mieux rendre compte des descriptions détaillées et par souci de cohérence. AR : autorité de réglementation – BPF : bonnes pratiques de fabrication – IUD : identifiant unique de dispositif – ON : organisme notifié – √ indique une réponse « oui » dans les cases foncées, ou « oui, en partie » dans les cases plus claires. X indique une réponse « non ». Les cases vides indiquent que le pays n'a pas répondu.

1. Uniquement pour les changements importants.
2. Uniquement en cas de crise grave ou d'événement majeur et pour les médicaments critiques figurant sur les listes applicables à la crise (ex. COVID-19, variole simienne).
3. Les tailles de lots doivent être indiquées pour les produits et les substances connexes (à la date de demande de l'autorisation de mise sur le marché pour les Pays-Bas).
4. Informations sur la production fournies à la demande de l'AR en cas de pénurie critique. Pour certains produits à haut risque, les données doivent être communiquées tous les 2 mois.
5. Uniquement dans certaines circonstances (pénuries ou crise).
6. Sur demande.
7. Toutes les entreprises enregistrées doivent déclarer chaque année la quantité de médicaments répertoriés fabriqués, préparés, distribués, composés ou traités pour la distribution commerciale.
8. Changements de taille de lot uniquement.
9. Les titulaires d'AMM doivent déclarer toute infraction à la règle de constitution de stock minimum.
10. Uniquement les informations sur les sites de fabrication.
11. Transmission au sein de groupes précis de parties prenantes pour prévenir les pénuries.
12. Les grossistes et les détaillants (y compris les pharmacies hospitalières dans les établissements médicaux) sont tenus de communiquer des données quotidiennement, en fin de journée. Les titulaires d'AMM communiquent des données chaque semaine.
13. Limité aux médicaments délivrés sur ordonnance.
14. Les grossistes doivent communiquer leurs données tous les mois.
15. Pour tous les pays de l'UE, des informations sur les sites de production de dispositifs médicaux et de dispositifs de diagnostic in vitro doivent être communiquées pour tous les sites couverts par le système de gestion de qualité du fabricant. Le système de gestion de la qualité varie en fonction de la catégorie de risque. Les informations sont détenues par les organismes notifiés chargés de la certification. Les agences de réglementation ne peuvent pas accéder directement à ces informations. La base de données EUDAMED, en développement, comprendra des informations sur les sites intervenant dans la fabrication du produit final.
16. Uniquement avec la permission du titulaire d'AMM et pour des raisons de sécurité.

Source : enquête de l'OCDE sur la visibilité réglementaire des chaînes d'approvisionnement des médicaments et des dispositifs médicaux, 2023.

Dans certains cas, les agences de réglementation ont le pouvoir discrétionnaire d'infliger des amendes pour non-déclaration, au cas par cas. La moitié des 24 pays sondés par Vogler et Fisher (2020^[7]) indiquent que les titulaires d'AMM qui ne se plient pas aux exigences de déclaration de pénurie peuvent être sanctionnés par une amende. En France, par exemple, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a le pouvoir d'imposer des sanctions aux entreprises qui ne notifient pas les pénuries courantes ou futures potentielles. Ces amendes peuvent être fixées à hauteur de 30 % des recettes de l'entreprise pour le produit en pénurie, en fonction de critères prenant en compte la gravité et la durée de la pénurie, le degré de coopération de la part du fournisseur pour remédier au problème et le caractère répétitif ou non du manquement à l'obligation de déclaration (ANSM, 2022^[8]). Depuis la publication de l'enquête 2020, plusieurs pays ont légiféré pour permettre aux agences de réglementation d'imposer des sanctions en cas de non-déclaration de pénurie. En Suède, de nouvelles réglementations entrées en vigueur en juillet 2023 imposent des amendes pouvant aller de 2 200 EUR à 8.7 millions EUR (Kleja, 2023^[9]). À l'inverse, la FDA aux États-Unis n'a pas l'autorité d'imposer des sanctions financières aux fabricants qui ne respectent pas l'obligation de notification.

Dispositifs médicaux

Selon l'enquête de l'OCDE, les agences de réglementation ont encore moins de visibilité sur ces informations concernant les chaînes d'approvisionnement des dispositifs médicaux. Une minorité de pays seulement indiquent que leurs autorités de réglementation ou organismes notifiés (pour les pays de l'UE) recueillent des informations sur tous les sites de fabrication intervenant dans la production de dispositifs médicaux – principalement ceux à haut risque – et de leurs principaux composants (voir le Tableau 2.1).

Améliorer la connaissance des chaînes de distribution pour mieux prévoir l'offre et la demande

Le suivi du mouvement des produits médicaux dans la partie distribution de la chaîne d'approvisionnement permet de renforcer la sécurité d'approvisionnement de plusieurs façons. En cas de pénuries locales ou régionales, il est utile de savoir où se situent les stocks présents au sein du réseau de distribution ; les différents acteurs peuvent alors coopérer pour que ces stocks soient dirigés là où le besoin est le plus pressant. Ces informations pourraient aussi servir à mieux prédire les variations de la demande². Par exemple, Snowdon et Forest (2021^[10]) citent le cas de la province canadienne de l'Alberta, où une digitalisation de l'infrastructure de chaîne d'approvisionnement, capable de suivre l'emplacement et l'utilisation de chaque produit sur l'intégralité du système de santé, a permis aux dirigeants de se procurer des équipements de protection individuelle (EPI) en décembre 2019, bien avant quasiment toutes les autres provinces. Ce degré de visibilité demande le recours à des identifiants uniques (IUs) pour suivre les produits jusqu'au dernier maillon de la chaîne d'approvisionnement. Les IUs sont mis en œuvre pour les médicaments et les dispositifs médicaux dans certaines parties du monde, pour différentes raisons. Ils n'ont pas encore été utilisés pour prévenir les pénuries ou pour y remédier.

Médicaments

L'utilisation progressive des IUs pour les médicaments a pour but de lutter contre la falsification, la fraude et la contrefaçon. En théorie, les IUs permettent de mettre en œuvre des systèmes de traçabilité intégrale grâce auxquels les intervenants de la chaîne d'approvisionnement peuvent authentifier les produits et transmettre des données numériques vers un système de gestion central qui stocke les informations pertinentes (dates limite de consommation, rappels de produits, alertes de falsification) (Kootstra et Kleinhout-Vliek, 2021^[11]). Les systèmes actuels n'en sont toutefois pas capables.

Il existe pour le moment deux types de système de traçabilité :

- Avec un système de « vérification au point de délivrance » ou « de bout en bout », les produits finis sont scannés uniquement au début et à la fin du processus de distribution de la chaîne d'approvisionnement (c'est-à-dire au point de délivrance ou d'administration). Le but principal est de protéger les patients par une vérification de l'authenticité d'un produit, en le validant aux points de délivrance au moyen d'un code désigné au moment de la fabrication (OMS, 2021^[12]). Ce système ne nécessite pas de scanner les produits à chaque stade de la chaîne d'approvisionnement ou à différents points de transaction (ex. entre les grossistes et les distributeurs). Bon nombre de pays européens ont opté pour cette solution, moins coûteuse à gérer que les systèmes de traçabilité intégrale. Depuis février 2019, tous les médicaments délivrés sous ordonnance, sauf exemption explicite, doivent être conformes aux mesures de sécurité prescrites dans le Règlement délégué (UE) 2016/161, lequel exige l'apposition d'un identifiant unique sur les emballages. C'est à cette fin qu'a été créé le Système européen de vérification des médicaments (EMVS). Les emballages sont scannés aux stades de la production et de la délivrance uniquement et, dans la majorité des cas, seuls sont concernés les médicaments présentant un risque de falsification. Par conséquent, les identifiants uniques ne peuvent pas être utilisés pour suivre les médicaments tout au long de la chaîne d'approvisionnement afin d'anticiper et d'atténuer les risques de pénurie. D'autre part, seules les autorités de réglementation ont accès aux données centralisées dans l'EMVS, sur demande, à des fins d'investigation d'éventuels cas de falsification, de remboursement ou de pharmacoépidémiologie et de pharmacovigilance (Commission européenne, 2016^[13]). À la date de rédaction du présent chapitre, le système a été mis en œuvre dans tous les pays de l'UE/EEE à l'exception de la Grèce et de l'Italie, toutes deux dotées de leur propre système de sérialisation. Ces pays devront se conformer au règlement européen au plus tard en février 2025. Cependant, même si l'EMVS est mis en œuvre dans tous les pays, il ne pourra pas servir de système de traçabilité intégrale du jour au lendemain et nécessiterait une adaptation juridique et technique³. Dans l'intervalle, la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA) a suggéré que les informations recueillies par les systèmes actuels, en conjonction avec d'autres sources de données, pourraient tout de même être utilisées pour surveiller les pénuries (Bouvy et Rotaru, 2021^[14]).
- Un système de traçabilité « intégrale » suit les produits tout le long de la chaîne de distribution. Ils sont scannés à chaque transfert de propriété, en commençant par la sortie de l'usine de fabrication. Il permet le suivi en temps réel et la gestion des stocks à chaque stade de la chaîne de distribution, ce qui facilite la détection rapide et la prévention des pénuries, les rappels de produit ciblés, et la réduction des fraudes, des vols et des erreurs médicamenteuses (Parmaksiz, Pisani et Kok, 2020^[15]). Seuls quelques-uns des pays ayant répondu à l'enquête de l'OCDE déclarent être dotés de ce type de système (Bulgarie, Corée, Estonie, États-Unis et Türkiye). Les systèmes turc et américain sont décrits dans l'Encadré 2.1. Ils n'ont pas encore été utilisés pour anticiper ou prévenir les pénuries.

Encadré 2.1. Des systèmes de traçabilité intégrale des médicaments

Ilaç Takip Sistemi (ITS), le système turc de traçabilité des médicaments essentiels

ITS, le système de traçabilité intégrale, a été mis en œuvre en Türkiye en deux temps. Une première phase pilote a démarré en 2010, avec un système de vérification au point de délivrance géré par un logiciel développé par le ministère de la Santé. Il était à l'origine destiné à la lutte contre la fraude au remboursement. La seconde phase a commencé en 2012, gérée cette fois par une entreprise privée. Elle englobait pour la première fois tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement réglementée. L'entreprise et le ministère de la Santé sont solidairement responsables de la maintenance et du développement de la plateforme. Les données sont centralisées dans une base de données gérée par le ministère, laquelle procure aux autorités la visibilité nécessaire sur la chaîne d'approvisionnement des produits concernés.

Le système repose sur le principe du recoupement des mouvements des produits entre chaque intervenant de la chaîne d'approvisionnement. Une base de données centrale stocke toutes les informations et un système de recoupement compare les ventes et les notifications d'achat à chaque étape. En l'absence de correspondance avec les notifications, les ventes sont désactivées. Un avis de délivrance est exigé pour le remboursement par le régime national d'assurance maladie.

L'industrie pharmaceutique assume le coût du respect de la réglementation en investissant dans l'ajout du système de traçabilité à son flux de production et de distribution. L'obligation de conformité aux règles établies pour déclencher le remboursement a un fort pouvoir incitatif puisque le régime national d'assurance maladie couvre 95 % de la population turque.

Étant donné que le système enregistre les achats et les ventes tout au long de la chaîne d'approvisionnement jusqu'à la délivrance, il permet aux autorités sanitaires de surveiller les stocks de médicaments et procure contrôle et visibilité des stocks aux fabricants, grossistes et pharmacies (Parmaksiz, Pisani et Kok, 2020^[15]). Le ministère de la Santé reconnaît cependant que le système est en grande partie réactif, et que les données qu'il produit pourraient être utilisées plus efficacement pour prévenir les pénuries et les ruptures de stock. Pour cette raison, les pouvoirs publics ont l'intention de mettre en œuvre un système d'alerte anticipée déclenchant une notification lorsque le stock d'un produit particulier baisse au-dessous d'un certain seuil (ibid.).

Le système de traçabilité des médicaments aux États-Unis

Aux États-Unis, la « loi sur la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments » (*Drug Supply Chain Security Act*), votée en novembre 2013, définit une procédure de mise en œuvre d'un système électronique interopérable de suivi des médicaments pour identifier et suivre certains médicaments délivrés sur ordonnance pendant leur distribution. Ce système est censé repérer et supprimer les médicaments potentiellement dangereux de la chaîne d'approvisionnement et exige des fabricants, des reconditionneurs, des grossistes et des pharmacies qu'ils respectent les normes établies pour le suivi des médicaments au niveau des emballages et l'échange de données de suivi des produits entre les intervenants de la chaîne d'approvisionnement (FDA, 2023^[16]). Initialement, les opérateurs devaient se plier à cette réglementation en communiquant les informations par voie électronique ou sur papier. La mise en œuvre d'un système « tout électronique » était prévue en novembre 2023. La FDA a récemment publié des recommandations aux fournisseurs pour faciliter cette mise en œuvre (2023^[17]) et un délai supplémentaire d'un an a été accordé aux opérateurs (FDA, 2023^[18]). Pour le moment, la réglementation stipule que les autorités de réglementation peuvent demander aux partenaires commerciaux d'échanger des données de suivi des produits uniquement en cas de rappel ou à des fins d'investigation d'un produit suspect ou illicite.

En mars 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié un document d'orientation sur la traçabilité des médicaments finis, de la fabrication (sortie d'usine du lot) au point de délivrance (les pharmacies) ou d'administration (les hôpitaux) (OMS, 2021^[12]). Ce document présente quelques-uns des principaux éléments des systèmes de traçabilité en place conçus pour identifier les produits falsifiés et non conformes et propose des recommandations pour développer la réglementation à ce sujet. Les conclusions ont été élaborées en concertation avec les autorités de réglementation des États membres de l'OMS et en collaboration avec la Coalition internationale des autorités de réglementation des médicaments (ICMRA) et la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM). Le document insiste, entre autres, sur l'importance d'établir un processus approprié de gouvernance, de déterminer les coûts et les avantages des différentes approches et d'utiliser des normes mondiales pour maximiser l'interopérabilité internationale. Bien que cela ne soit pas le but de la majorité des systèmes de traçabilité en existence, le document reconnaît également leur utilité potentielle pour assurer une gestion efficace des stocks à différents niveaux ainsi que pour repérer les pénuries et en surveiller les causes.

En août 2021, l'ICMRA a publié un document technique comportant des recommandations relatives à l'interopérabilité mondiale des systèmes de traçabilité, qui permettrait à différents systèmes d'échanger et d'utiliser des informations pertinentes sur les médicaments et leurs chaînes d'approvisionnement en vue d'atteindre divers objectifs de santé publique. Ce document reconnaît les avantages potentiels des systèmes de traçabilité pour gérer les chaînes d'approvisionnement et limiter les pénuries de médicaments (ICMRA, 2021^[19]).

En l'absence de systèmes de traçabilité performants, des initiatives reposant sur les informations en provenance de la chaîne de distribution ont permis de repérer les pénuries et d'y remédier, mais de manière « réactive » (voir l'Encadré 2.2). D'autre part, une plus grande prévisibilité de la demande grâce à de meilleurs systèmes de prévision, lorsque c'est possible, et de surveillance, conjuguée avec des prescriptions appropriées conformes aux recommandations cliniques, permettrait d'anticiper et de prévenir les problèmes de pénurie. Dans le domaine des vaccins, par exemple, les laboratoires ont souligné l'importance et la valeur d'une collaboration précoce entre pouvoirs publics et laboratoires pour anticiper les variations de la demande (ex. avec l'introduction d'un nouveau vaccin dans le programme national d'immunisation) afin de prévoir les ajustements nécessaires à l'approvisionnement ou d'accroître les capacités de production (Jongh et al., 2021^[20]). Dans d'autres cas, des prescriptions inappropriées ont entraîné des pénuries de certains produits (ex. l'azithromycine pendant la crise du COVID-19). Plus récemment, plusieurs organismes ont lancé des appels à l'utilisation appropriée d'un analogue du GLP-1 largement promu sur les réseaux sociaux et prescrit couramment et hors indication pour la perte de poids alors qu'il est en tension pour le traitement du diabète auquel il est destiné (Brafman, 2023^[21] ; TGA, 2023^[22]).

Encadré 2.2. Les données de distribution au service de la gestion des pénuries

En Espagne, le **Centre d'informations sur l'approvisionnement en médicaments (CISMED)** est un système utilisé en pharmacie pour la détection automatique de problèmes d'approvisionnement touchant les patients. Les informations fournies par les pharmacies peuvent être utilisées par les autorités sanitaires pour repérer et remédier aux pénuries à l'échelon régional ou national. En novembre 2019, Digital Health Europe, avec le concours financier de la Commission européenne, a mis en œuvre un mécanisme international d'échange d'informations sur les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux entre l'Espagne, la France, l'Italie et le Portugal. Les analyses de données standardisées concernant les pénuries fournies par les pharmacies ont permis de repérer des similarités dans les tendances des ruptures de stock dans les pays participants, par exemple une augmentation des pénuries de médicaments neurologiques entre 2019 et 2020 (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2023^[23]). La collaboration entre les associations de pharmacies a illustré comment, ensemble, les pays peuvent échanger des informations utiles sur les pénuries de médicaments, permettant de penser que ce type de coopération pourrait être reproduit à l'échelon européen (Digital Health Europe, 2023^[24]). Les enseignements tirés de cette initiative pourraient aussi éclairer la mise en œuvre de la Plateforme européenne de surveillance des pénuries.

Deux systèmes ont été mis en œuvre en France. Avec la plateforme **TRACStocks**, les fabricants entrent les données sur leur niveau de stock dans le système, lequel est géré par un tiers pour assurer la bonne utilisation d'informations sensibles ou confidentielles. Mise au point par l'association représentant l'industrie pharmaceutique (LEEM), TRACStocks peut détecter à l'avance les perturbations possibles et indiquer d'autres thérapeutiques pour les médicaments en pénurie, le cas échéant. Bien que cette initiative soit pilotée par les acteurs de l'industrie pharmaceutique, l'agence de réglementation française a entièrement accès à l'outil. Le deuxième système, **DP-Ruptures**, a été mis au point par l'Ordre national des pharmaciens. Il suit les demandes d'expédition des pharmaciens et notifie automatiquement le titulaire de l'AMM si une livraison prend plus de 72 heures. Celui-ci peut alors informer les pharmacies de tout problème d'approvisionnement récurrent, des mesures prises pour y remédier et des médicaments pouvant se substituer à celui en pénurie. Lorsque plus de 5 % des pharmacies qui utilisent le DP-Ruptures signalent des retards de livraison, la pénurie est incluse sur une liste et l'ANSM est notifiée (Ordre national des pharmaciens, 2022^[25]). Les pharmacies sont mieux informées sur les perturbations de l'approvisionnement et les titulaires d'AMM peuvent bénéficier d'une plus grande transparence dans les systèmes logistiques qui livrent leurs médicaments, ce qui peut faciliter l'évaluation des niveaux de stock et de production.

Dispositifs médicaux

La mise en œuvre progressive des identifiants uniques de dispositif (IUDs) dans le secteur des dispositifs médicaux a une histoire et des objectifs différents : elle vise à améliorer la matériovigilance et recueillir des données pour évaluer les performances des dispositifs médicaux « en vie réelle ». L'IUD pour les dispositifs médicaux, promu par le Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF) dans un document d'orientation en 2013, est un système harmonisé à l'échelle mondiale pour identifier et coder les dispositifs médicaux (OMS, 2021^[12] ; IMDRF, 2013^[26] ; IMDRF, 2019^[27]). Il est composé de deux parties : l'identifiant « dispositif » (IUD ID) qui correspond au produit et à l'emballage d'un fabricant, et l'identifiant « production » (IUD PI), qui correspond à l'unité de production du dispositif. Prévus pour une identification des dispositifs médicaux acceptée dans le monde entier, ce système facilite également la gestion de stock, la surveillance avant et après commercialisation, la vigilance et le remboursement (OMS, 2021^[12]).

La mise en œuvre des IUDs a démarré avec les dispositifs médicaux à haut risque, tels que les dispositifs implantables. Dans l'Union européenne, les réglementations exigent des IUDs pour certains dispositifs médicaux depuis mai 2021 et pour les dispositifs de diagnostic *in vitro* depuis mai 2022⁴. Les données sont stockées dans une « base de données IUD » électronique intégrée dans la Base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED), laquelle n'est pas encore totalement opérationnelle. Les fabricants sont responsables d'apposer l'IUD sur l'étiquette et l'emballage du dispositif, ainsi que d'enregistrer l'IUD dans la base de données EUDAMED avant de mettre le dispositif sur le marché (Commission européenne, 2020^[28]). En dehors de l'UE, la Corée, le Japon, la Suisse et la Türkiye déclarent avoir des systèmes en place (voir le Tableau 2.1). À notre connaissance, cependant, les systèmes d'IUD n'ont pas encore été utilisés pour suivre le mouvement des produits dans les systèmes de santé ou pour prédire la demande de dispositifs particuliers.

Aux États-Unis, avec la règle du système d'identifiant unique de dispositif entrée en vigueur en 2013, la FDA a établi un système d'identification des dispositifs médicaux de l'usine jusqu'à la distribution aux patients. Ce système exige que les étiqueteurs (c'est-à-dire les fabricants) incluent un IUD sur les étiquettes et les emballages et transmettent les informations concernant leurs dispositifs à la base de données GUDID (*Global Unique Device Identification Database*), accessible au public. Celle-ci contient uniquement des informations sur l'étiqueteur et la version ou le modèle du dispositif (FDA, 2023^[16] ; FDA, 2013^[29]). Le système d'IUD américain est dans sa phase finale de mise en œuvre. Une fois entièrement opérationnel, il devrait améliorer la sécurité des patients et la surveillance post-commercialisation.

En Australie, l'administration des produits thérapeutiques (*Therapeutic Goods Administration*, TGA) a engagé trois processus de consultation (en 2019, 2020 et 2022) autour de la mise en œuvre d'un système d'IUD. Celui-ci vise à renforcer la sécurité des patients en permettant le suivi des dispositifs médicaux, y compris l'utilisation par les patients. Il n'a toutefois pas encore été mis en œuvre. (Department of Health and Aged Care, 2023^[30])

Le Canada étudie actuellement la faisabilité d'un système d'IUD. En juin 2021, Santé Canada a ouvert une consultation publique pour recueillir les réactions à une proposition concernant la mise en œuvre d'un IUD sur les dispositifs et l'emballage, ainsi que la transmission d'informations à une base de données accessible au public (Santé Canada, 2021^[31]).

La collecte d'informations détaillées en temps réel sur les chaînes d'approvisionnement et l'investissement en analytique des données sont indispensables pour anticiper et prévenir les pénuries

Les informations en temps réel sur les dispositifs médicaux et les médicaments peuvent aider à anticiper les problèmes et à y remédier rapidement. L'intérêt pour une meilleure visibilité des chaînes d'approvisionnement et l'utilisation d'informations en temps réel a été souligné par diverses parties prenantes, notamment par les répondants à une récente consultation en ligne pilotée par le Groupe de travail sur les pénuries de médicaments de Santé Canada (Santé Canada, 2023^[32]) (Annexe A). Mieux à même de prédire l'approvisionnement requis avec un degré supérieur de confiance, les fabricants pourraient créer une capacité tampon (Chen et al., 2021^[33]). Les plateformes de communication d'informations pourraient par ailleurs être améliorées par de nouveaux systèmes d'information qui utiliseraient l'analytique de données pour détecter les pénuries à l'avance à partir des variations en temps réel de l'offre et de la demande. Ce type de système de surveillance des stocks est déjà en place dans quelques pays. Il faut toutefois veiller à ce que les prévisions tiennent compte de la possibilité de constitution de stock à un échelon ou un autre (y compris à celui des établissements, des pharmacies et des hôpitaux). Les technologies d'étiquetage intelligent, entre autres, peuvent aussi contribuer à améliorer la transparence et la traçabilité dans les chaînes d'approvisionnement des médicaments et des dispositifs médicaux. Le Diprivan® (une marque de propofol), par exemple, est l'un des premiers médicaments à bénéficier d'un système d'identification par radiofréquence (Fresenius Kabi, 2022^[34]). Les étiquettes dites

« intelligentes » peuvent aussi faciliter la gestion d'inventaire pour les hôpitaux et permettre aux fabricants d'anticiper les variations de la demande.

Il existe d'autre part diverses technologies (y compris les technologies numériques à base d'analytique prédictive, d'intelligence artificielle ou de chaîne de blocs (blockchain) pouvant servir à surveiller les chaînes d'approvisionnement et à anticiper les risques (Ye et al., 2022^[35]). Par exemple, la chaîne de blocs cryptée peut aider à insuffler la confiance le long de la chaîne de valeur tout en facilitant l'échange d'informations et la collaboration (Hosseini Bamakan, Ghasemzadeh Moghaddam et Dehghan Manshadi, 2021^[36]). Les pouvoirs publics peuvent pour leur part veiller à ce que les environnements réglementaires soient favorables au déploiement des technologies numériques et remédier aux questions de gouvernance, de propriété des données, de confidentialité et de sécurité dans la transmission de l'information, autant d'aspects particulièrement importants dans le contexte des systèmes de santé (voir la section 2.2.1 sur l'exploitation des technologies numériques).

2.1.2. Identifier les produits « critiques » pour une surveillance accrue et un partage d'information

Compte tenu de la grande variété de produits médicaux – et plus particulièrement de dispositifs médicaux – sur le marché, les mesures en faveur de la résilience des chaînes d'approvisionnement doivent avant tout concerner les produits jugés « critiques » par les autorités nationales (ou régionales). La définition de « critique » varie d'un pays à un autre. Elle dépend en partie de la charge de morbidité et de la disponibilité de produits de substitution, et peut varier en cas de problème majeur de santé publique. Les termes « critique » et « essentiel » n'ont pas toujours la même signification. Différentes listes ont été constituées aux échelons national et supranational : des listes de produits médicaux qu'il est jugé important d'inclure dans l'éventail des prestations couvertes par les systèmes de santé, de produits qu'il est jugé « essentiel » d'avoir en quantités adéquates en permanence, et de produits jugés « critiques » en cas de crise majeure. Cette dernière catégorie est abordée plus en détail au chapitre 3.

Les sous-sections ci-après donnent des exemples de mesures prises par les pays afin d'inventorier les produits médicaux « critiques » pour leurs marchés nationaux en rapport avec la sécurité de la chaîne d'approvisionnement. Bien qu'un « langage commun » n'ait pas encore été trouvé, il convient, afin d'améliorer la sécurité de la chaîne d'approvisionnement de ces produits, de réfléchir à des mécanismes permettant d'accroître la visibilité et l'échange d'informations, outre ceux déjà décrits dans la section 2.1.1. Par exemple, l'échange d'informations sur les volumes d'offre et de demande entre les parties prenantes concernées permettrait à la fois d'anticiper les risques et de limiter l'incidence d'éventuelles perturbations de l'approvisionnement sur les patients. Dans d'autres cas, ces listes pourraient guider les efforts de constitution de stock ou de relocalisation.

Médicaments

La plupart des pays de l'OCDE sont dotés de listes de médicaments jugés importants pour leur population et couverts par l'assurance maladie ou les régimes nationaux. Tous ces médicaments ne seraient pas considérés comme « essentiels » au sens de la définition de l'Organisation mondiale de la Santé. Depuis 2007, l'OMS a créé et actualise régulièrement une Liste modèle de médicaments essentiels (LME), sur laquelle figurent 643 médicaments (et 143 équivalents thérapeutiques) depuis 2023 (OMS, 2023^[37]). Cette liste est censée guider les pays dans l'élaboration et la mise à jour de leurs propres listes nationales de médicaments essentiels. L'inclusion de médicaments dans la liste de l'OMS tient compte de la charge de morbidité et de l'intérêt pour la santé publique, de l'innocuité et de l'efficacité, et du rapport coût-efficacité comparatif. Les listes de médicaments essentiels des pays de l'OCDE sont généralement plus étendues que celle de l'OMS.

Plusieurs pays de l'OCDE ont dressé des listes de médicaments critiques, mais avec des objectifs et des critères d'inclusion/exclusion différents. En 2021, l'Allemagne, l'Espagne et la République slovaque ont constitué leurs propres listes nationales de médicaments critiques et de médicaments à haut risque de pénurie. Au moins huit autres pays européens envisageaient de faire de même (Jongh et al., 2021^[20]) et plusieurs autres pays se sont pliés à l'exercice depuis, dont le Danemark et la France. Quelques exemples sont présentés ci-après :

- La liste de l'Allemagne a été élaborée par un conseil consultatif multipartite à l'Institut fédéral des médicaments et dispositifs médicaux (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*) au sein duquel sont représentés les patients, les médecins, les pharmaciens et l'industrie pharmaceutique. Cette liste concerne les médicaments délivrés sur ordonnance d'intérêt pour la population entière (Bundesamt für Justiz, 2022^[38] ; BfArM, 2023^[39]). Pour les quelque 400 à 500 médicaments qui y figurent, des mesures particulières peuvent être prises afin de prévenir ou de limiter les pénuries. Par exemple, la constitution d'un stock peut être demandée dans le cas de médicaments contenant « un principe actif critique pour l'approvisionnement ». Des informations électroniques sur les stocks disponibles, la production des principes actifs et les lieux de fabrication, les volumes de ventes, etc., peuvent être demandées auprès des fabricants, des grossistes et des pharmacies.
- Le Portugal a dressé une liste d'environ 250 « médicaments essentiels de nature critique » pour lesquels des mesures particulières (réglementaires, économiques ou autres) peuvent être prises afin d'assurer leur disponibilité sur le marché portugais (Diário da República, 2023^[40] ; Infarmed, 2023^[41]). Le médicament doit être considéré comme un produit médical essentiel, avoir une période de protection des données en cours de validité, avoir des antécédents de pénurie, avoir présenté des vulnérabilités dans la chaîne de fabrication et de distribution (de la matière première au produit final), etc.
- La liste nationale de médicaments stratégiques de l'Espagne, créée par l'agence espagnole des médicaments et produits de santé (*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*, AEMPS), contient des médicaments nécessitant des mesures spécifiques pour assurer leur disponibilité (AEMPS, 2023^[42]). La méthode de sélection prend en considération deux critères complémentaires (l'importance clinique des médicaments et la disponibilité de produits de substitution adéquats) et retient uniquement les médicaments pour lesquels seuls sont autorisés un ou deux autres médicaments ayant les mêmes substances actives, la même efficacité et la même posologie. Pour chacun des critères, l'un de trois niveaux de risque (bas, moyen, haut) est attribué au produit concerné.
- La liste de médicaments essentiels constituée par la France et publiée en juin 2023 doit servir de base pour l'élaboration d'une feuille de route de gestion des pénuries (Ministère de la Santé et de la Prévention, 2023^[43] ; Ministère de la Santé et de la Prévention, 2023^[44]). Né du travail de plusieurs sociétés savantes, cet inventaire de près de 450 médicaments est fondé sur la criticité du besoin et le caractère d'urgence de la spécialité médicale (infectiologie, endocrinologie, anesthésie-réanimation, etc.). Le niveau de criticité du médicament est déterminé en prenant en compte simultanément : 1) la fréquence d'utilisation nécessaire (ex. une fois par jour, par semaine) et 2) la gravité de la rupture médicamenteuse (ex. absence d'alternative, mise en jeu du pronostic vital si absent, conséquence importante, conséquence limitée d'un retard, etc.). La liste finale comporte également 50 médicaments dont la production devrait être relocalisée ou renforcée (voir l'Encadré 2.4) (Ministère de l'Économie, 2023^[45]).

Les États-Unis ont adopté une démarche légèrement différente en établissant, à la suite de l'ordre exécutif 13 944 d'août 2020, une « liste de médicaments essentiels, de contre-mesures médicales et d'intrants critiques médicalement nécessaires en permanence, en quantité adéquate, pour répondre aux besoins des patients et dans les formes médicamenteuses appropriées » (FDA, 2022^[46] ; FDA, 2020^[47]). Cette liste, constituée par la FDA en concertation avec des partenaires fédéraux, est également censée protéger contre les maladies infectieuses, les menaces chimiques, biologiques, radiologiques, nucléaires et autres urgences sanitaires. Elle comporte environ 230 médicaments et 100 dispositifs médicaux. Des

critères précis d'inclusion des médicaments dans la liste sont appliqués, qui privilégient les produits utilisés dans le traitement d'affections aiguës et ceux ayant un impact maximal sur la santé publique (voir l'Encadré 2.3) (FDA, 2020^[48]).

Dans le prolongement de ces mesures, et en réponse à un ordre exécutif en février 2021 (The White House, 2021^[49]), une liste hiérarchisée de médicaments essentiels a été constituée en vue d'une analyse initiale des chaînes d'approvisionnement aux États-Unis (ASPR/ARMI/NextFAB, 2022^[50]). À l'issue de concertations approfondies avec les acteurs cliniques, la liste originelle de médicaments essentiels de la FDA a été réduite à 86 médicaments estimés les plus critiques en soins intensifs (ex. lorsque le pronostic vital est engagé, pour stabiliser les patients hospitalisés avant leur sortie, pour la chirurgie d'urgence). Certaines catégories de médicaments figurant sur la liste originelle ont été exclues en raison de la spécificité de leur chaîne d'approvisionnement (ex. produits à base de sang et de plasma). Il faudra ensuite identifier les vulnérabilités spécifiques de la chaîne d'approvisionnement et de la fabrication pour les plus critiques de ces médicaments, en vue de trouver des solutions adaptées.

Bien que la constitution de listes nationales de médicaments « critiques » ait gagné en importance depuis la crise du COVID-19, l'idée d'attribuer un degré de « criticité » aux médicaments pour la gestion des pénuries n'a rien de nouveau. Dans leur analyse des bases de données de notification de pénuries, Chapman, Dedet et Lopert (2022^[6]) constatent que plusieurs pays (Australie, États-Unis, France et Suisse) déclarent ou publient des données uniquement sur les pénuries touchant un sous-ensemble de médicaments jugés critiques ou essentiels dans leurs systèmes de santé respectifs. En Irlande, les parties prenantes se sont accordées sur une cotation de l'impact potentiel d'une pénurie (« faible » et « moyen ou fort ») en fonction de l'existence d'alternatives thérapeutiques et des effets probables sur la santé des patients (HPRA, 2023^[51]).

L'Agence européenne des médicaments a quant à elle publié la *Liste de médicaments critiques de l'Union* en décembre 2023. La première version contient 268 produits (EMA, 2023^[52]). La constitution de la liste, initiée au titre du Dialogue structuré sur la sécurité de l'approvisionnement en médicaments et du Document de travail des services de la Commission 2022 (Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire, 2022^[53]), a progressé sous la direction du groupe de travail conjoint des Chefs des agences du médicament (CAM) et de l'Agence européenne des médicaments (EMA) sur la disponibilité de médicaments autorisés à usage humain et vétérinaire (*Task Force on the Availability of Authorised Medicines for Human and Veterinary Use*) (EMA, 2023^[54] ; EMA, 2022^[55]). La liste est composée de médicaments considérés comme les plus critiques pour les systèmes de santé de l'UE/EEE et devant être disponibles en permanence (pas seulement en cas de crise). Elle identifie ceux qui ont une forte incidence sur la santé publique et pour lesquels des mesures doivent être prises afin de renforcer la sécurité d'approvisionnement. Pour ces médicaments critiques, les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement seront évaluées, l'EMA pourra formuler des recommandations sur les mesures appropriées de sécurisation de l'approvisionnement et la Commission pourra mettre en place des mesures visant à renforcer ces dernières. Selon l'EMA, la « criticité » des médicaments repose en premier lieu sur deux critères : 1) l'indication thérapeutique et 2) la disponibilité d'alternatives. Des niveaux de risque faible, moyen ou élevé sont attribués à chaque critère. Par exemple, les médicaments pour le traitement d'affections mettant en jeu le pronostic vital sont classés à haut risque au titre du critère 1), tandis que les médicaments pour lesquels aucune alternative n'est disponible sont classés à haut risque au titre du critère 2). La grille de risque qui en résulte détermine la catégorisation des médicaments en « médicaments critiques », « médicaments à risque » ou « autres ». Une fois la catégorie de risque établie, une analyse des vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement est effectuée pour les « médicaments à risque » afin de déterminer s'ils devraient être surclassés « médicaments critiques » (Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire, 2022^[53]). On ne dispose pas encore d'informations complémentaires sur la méthodologie employée pour évaluer les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement. Cependant, à titre indicatif, un rapport commandé par la Commission européenne pour analyser les causes des pénuries de médicaments et les solutions ouvertes aux pouvoirs publics établissait que la chaîne d'approvisionnement de l'Epipen® (auto-injecteur d'adrénaline) était « vulnérable » parce que

le produit occupait une position dominante sur le marché et que la capacité de fabrication était fortement concentrée (Jongh et al., 2021^[20]). L'analyse en cours à l'EMA s'appuiera également sur l'Alliance pour les médicaments critiques, un dialogue sur les politiques à mener réunissant toutes les parties prenantes concernées, initié par la présidence belge du Conseil de l'UE en janvier 2024. Elle se concentrera sur un premier sous-ensemble de médicaments de la Liste de médicaments critiques de l'Union et sollicitera des conseils d'experts sur les outils et les actions les plus appropriés pour remédier aux problèmes les plus pressants. Prévus pour une période initiale de cinq ans, l'Alliance tiendra sa première réunion en avril 2024 (Commission européenne, 2024^[56]) (voir l'annexe A).

Outre la préparation de cette *Liste des médicaments critiques de l'Union*, l'EMA est chargée de dresser des listes spécifiques en réponse aux situations d'urgence (voir le chapitre 3).

Encadré 2.3. Critères d'inclusion dans la liste de médicaments essentiels, de contre-mesures médicales et d'intrants critiques aux États-Unis

Sélection des médicaments essentiels

- Les médicaments approuvés jugés nécessaires pour le traitement immédiat de maladies engageant le pronostic vital en soins intensifs, et ceux qui sont utilisés pour stabiliser les patients atteints de ces maladies et faciliter la sortie d'hôpital ;
- Les médicaments prescrits pour la gestion des maladies chroniques de longue durée sont exclus ;
- La sélection des médicaments, y compris de la forme et de la présentation médicamenteuses, repose sur ceux qui peuvent être utilisés pour le plus grand nombre (par exemple, si plusieurs médicaments ou classes de médicament traitent la même affection, le produit susceptible de traiter le plus grand nombre de patients est inclus ; si plus d'une classe de médicament est identifiée, la préférence est donnée à l'option présentant un meilleur profil d'innocuité ; il est possible d'inclure plus d'un médicament d'une même classe dans certaines circonstances).

Sélection des médicaments inclus en tant que contre-mesures médicales

- Basée sur la définition de « contre-mesure médicale » dans l'ordre exécutif 13944, la sélection comprend les « contre-mesures qualifiées » (tous les produits approuvés dans la réserve nationale stratégique), « les produits qualifiés en cas de pandémie ou d'épidémie » (les vaccins et antiviraux approuvés pour traiter la grippe), et les « contre-mesures de sécurité » (les produits approuvés liés à la prévention, l'atténuation ou le traitement des effets d'attaque chimique, biologique et radiologique/nucléaire) ;
- La sélection est éclairée par les listes disponibles de contre-mesures médicales de la FDA et d'autres organismes ;
- Limitée aux médicaments approuvés ou commercialisés légalement aux États-Unis.

Pour chaque médicament ou contre-mesure médicale, la liste inventorie également les intrants critiques associés :

- Tous les principes actifs ;
- Tous les ingrédients actifs ou matières premières des produits de source biologique ou naturelle ; et
- Tous les autres ingrédients ou composants possédant des attributs uniques essentiels pour l'usage du produit.

Source : FDA (2022^[46]), Ordre exécutif 13944 Liste de médicaments essentiels, contre-mesures médicales et intrants critiques, www.fda.gov/about-fda/reports/executive-order-13944-list-essential-medicines-medical-countermeasures-and-critical-inputs.

Dispositifs médicaux

La constitution de listes nationales de dispositifs médicaux critiques a moins progressé. L'OMS a dressé plusieurs listes de dispositifs médicaux prioritaires (OMS, 2023^[57]). Elle a publié, en 2021, une liste de plus de 500 dispositifs médicaux prioritaires essentiels pour la gestion des maladies cardiovasculaires et du diabète à tous les niveaux de soins de santé (OMS, 2021^[58]), y compris dans les situations d'urgence comme les crises cardiaques et les AVC. Cette liste contient des recommandations cliniques pour certaines affections et interventions associées, englobant les instruments chirurgicaux, l'équipement de protection individuelle et les outils de diagnostic. Dans le cadre du projet Dispositifs médicaux prioritaires, l'OMS assure la mise à jour constante des listes pour la gestion des maladies à forte morbidité, comme le cancer et le COVID-19, ainsi que pour certaines catégories de population, notamment les personnes âgées, les femmes enceintes et les nouveau-nés. La sélection se fait en examinant les recommandations cliniques, en déterminant les dispositifs nécessaires pour chaque niveau de soin et en consultant un groupe d'experts pluridisciplinaire. Ces listes aident les pays à constituer ou réviser leurs listes nationales ou prioritaires pour le développement de la couverture maladie universelle.

Aux États-Unis, des contre-mesures médicales pour les dispositifs critiques sont incluses dans la liste déjà décrite plus haut (FDA, 2022^[46]). Il s'agit notamment de kits de diagnostic et de matériel pour le développement rapide de tests, d'EPI, de dispositifs de surveillance des signes vitaux, de vaccination et de gestion des affections graves (respirateurs, etc.). Les dispositifs sont inclus s'il est médicalement nécessaire de toujours en avoir une réserve adéquate et s'ils ne peuvent pas être remplacés par un autre dispositif de la liste. Les intrants critiques (les composants) de ces dispositifs sont également inclus s'ils sont essentiels pour l'utilisation ou la fabrication du dispositif, s'ils ne peuvent pas être aisément remplacés par un autre intrant et si cette substitution nécessite de réévaluer la sécurité et la performance du dispositif. Les intrants critiques sont également répertoriés s'ils entrent dans la composition de plusieurs dispositifs d'un type particulier.

À l'issue d'une concertation avec le secteur privé, l'agence de réglementation française (ANSM) a décidé de charger les entreprises d'évaluer elles-mêmes le risque de « situation critique », c'est-à-dire de conséquences critiques pour la santé du patient, en cas de pénurie d'un dispositif médical ou de diagnostic in vitro (DM-DIV). L'évaluation examine le rôle critique du dispositif médical ou de diagnostic in vitro (absence d'alternative ou part de marché supérieure à 50 %, et maladie grave) ainsi que les mesures d'atténuation possibles faisant intervenir tous les acteurs (entreprise, acheteurs, établissements de santé). Face à un risque important de pénurie, les informations doivent être communiquées aussi rapidement que possible pour permettre à toutes les parties prenantes de contribuer aux mesures d'atténuation (ANSM, 2021^[59]). Depuis 2021, l'ANSM publie une liste des DM-DIV en tension ou en pénurie, en précisant les raisons de cette situation (ANSM, 2023^[60]). Les déclarations de risque de perturbation par les entreprises, volontaires à l'origine, sont obligatoires depuis 2023 sous peine de sanctions financières. Au moins une entreprise a été sanctionnée par une amende pour ne pas avoir déclaré des problèmes dans sa chaîne d'approvisionnement, lesquels ont entraîné une pénurie de tests de dépistage de la trisomie 21.

2.2. Atténuer les risques de pénurie (ou réduire l'exposition à ceux-ci)

L'atténuation des risques de perturbation des chaînes d'approvisionnement nécessite de traiter les causes sous-jacentes des pénuries (section 2.2.1), mais aussi d'encourager la flexibilité et l'agilité dans le système (section 2.2.2).

2.2.1. Traiter les causes profondes des pénuries

Les problèmes de qualité et les pressions sur les prix sont les causes profondes des pénuries les plus souvent évoquées, en particulier pour les médicaments. Les vulnérabilités causées par la concentration

des capacités de fabrication sont elles aussi pointées, bien que dans une moindre mesure (voir le chapitre 1). Les sections ci-après décrivent quelques mesures pouvant être mises en œuvre pour s'attaquer à ces causes profondes, de l'amélioration de la gestion de la qualité à la structuration du marché et aux stratégies de diversification de l'offre.

Encourager une meilleure gestion de la qualité

Les entreprises qui vendent des produits médicaux sont responsables de la gestion de la qualité dans leurs chaînes d'approvisionnement, conformément aux normes établies par les agences de réglementation. Les conditions de mise sur le marché, déjà rigoureuses dans la majorité des pays de l'OCDE, englobent des normes de gestion de la qualité auxquelles les entreprises doivent se conformer et des inspections par les autorités de réglementation. Par exemple, dans des orientations publiées en février 2023, l'Agence européenne des médicaments décrit le rôle des fabricants dans l'optimisation des systèmes de gestion de la qualité pour renforcer la fiabilité et la résilience de l'offre (voir le Tableau d'annexe 2.A.1). Des infractions aux normes se produisent toutefois et peuvent entraîner des pénuries. Un problème important se pose pour les autorités concernées, à savoir celui d'assurer l'observance de cette réglementation stricte dans le contexte de chaînes d'approvisionnement complexes. À cet égard, la coopération entre les agences de réglementation est à l'étude par plusieurs des autorités imposant des règles strictes. Par exemple, depuis 2011, un programme international d'inspection des principes actifs a permis aux autorités participantes d'échanger des informations sur les inspections des bonnes pratiques de fabrication (BPF) concernant les fabricants de principes et substances actifs, mais aussi de planifier et d'organiser des inspections conjointes. Le programme compte actuellement 12 autorités participantes, dont plusieurs de pays européens et celles de l'Australie, du Canada, des États-Unis, du Japon, du Royaume-Uni, auxquelles s'ajoute l'Organisation mondiale de la Santé (EMA, 2018^[61]).

En janvier 2023, le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH)⁵ a adopté une version révisée de sa directive Q9 visant à améliorer les programmes actuels de gestion des risques de qualité. Elle préconise des évaluations des risques plus objectives, susceptibles de réduire les problèmes de qualité et, par conséquent, les pénuries de médicaments. Les directives ICH n'ont pas valeur contraignante, mais de nombreuses entreprises et agences de réglementation nationales et supranationales choisissent d'appliquer leurs recommandations. À la date de rédaction, la nouvelle directive ICH Q9 a été mise en œuvre par plusieurs agences de réglementation, y compris celles de l'Union européenne, des États-Unis, du Japon, du Royaume-Uni et de la Suisse. Elle est en cours de mise en œuvre au Canada et en Corée (ICH, 2023^[62]).

Le Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF) est un groupe volontaire d'agences de réglementation des dispositifs médicaux visant à accélérer la convergence internationale des réglementations applicables aux dispositifs médicaux dans plusieurs domaines. Établi en 2011, il s'appuie sur les travaux initiaux du Groupe de travail mondial d'harmonisation sur les dispositifs médicaux. Les pays/régions de l'OCDE actuellement membres de l'IMDRF sont l'Australie, le Canada, la Corée, les États-Unis, le Japon, le Royaume-Uni et l'Union européenne. Des groupes de travail individuels sollicitent également l'expertise des professionnels de santé, des patients, de l'industrie et du milieu universitaire, entre autres parties prenantes. L'amélioration et l'harmonisation des systèmes de gestion de la qualité et des procédures de gestion des risques sont l'axe de travail principal d'un groupe de travail permanent de l'IMDRF (IMDRF, 2023^[63]).

Structurer le marché au moyen au moyen d'achats groupés et stratégiques

Les pressions sur les prix, en particulier des produits dont le brevet a expiré, sont souvent citées comme un problème important influant sur la fiabilité de l'approvisionnement. Les prix bas et une rentabilité limitée auraient une incidence sur la capacité à maintenir des chaînes d'approvisionnement de qualité, dans certains cas, entraînant le retrait de certains acteurs et la concentration du marché, lesquels aggravent à

leur tour la vulnérabilité de l'offre. Les données empiriques disponibles concernent principalement le marché américain des médicaments génériques et sont donc assez spécifiques. Des co-entreprises (joint ventures) intégrant verticalement de grands acteurs de la distribution en gros de médicaments et de grandes chaînes de vente au détail, ont fait leur apparition. En 2021, selon les estimations, les trois plus grandes d'entre elles ne représentaient pas moins de 90 % de tous les achats de médicaments génériques aux États-Unis (FDA, 2019^[64]).

Dans les pays de l'OCDE, les marchés pharmaceutiques sont généralement soumis à une combinaison de réglementation des prix et de concurrence. La réglementation des prix concerne surtout les médicaments « remboursés » vendus en pharmacie, et prend souvent la forme d'une liste de prix maximums remboursés. Les prix réels peuvent être inférieurs à ces prix maximums, notamment pour les produits dont le brevet a expiré. Le prix des médicaments achetés par les hôpitaux n'est généralement pas réglementé, et des produits de sources multiples sont souvent achetés par appel d'offres.

De multiples acteurs publics et privés achètent des produits médicaux à différents niveaux au sein des systèmes de santé. Certains pays sont dotés d'un organisme national chargé des achats, qui approvisionne le système national de santé en médicaments et dispositifs médicaux divers (ex. le Danemark), mais la plupart optent pour un système plus décentralisé, dans lequel les pharmacies et les hôpitaux achètent les produits directement. Les façons dont ces systèmes sont structurés peuvent avoir une influence importante sur le fonctionnement des marchés et, par conséquent, sur la disponibilité de produits médicaux essentiels. Les pratiques d'achats sont susceptibles de créer des incitations, pour les fabricants, à rester sur le marché, à maintenir la production, voire à développer une capacité tampon. En adaptant la durée, les conditions et les critères d'octroi des marchés publics, les pays peuvent influencer le fonctionnement des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux.

Les achats collectifs de produits médicaux entre pays (ou passations conjointes de marchés) font partie des mesures clés que les pays peuvent envisager de mettre en œuvre pour assurer l'accès au marché et la continuité d'approvisionnement. Bien que généralement considérés comme une stratégie pour obtenir des prix plus favorables pour les produits médicaux en achetant en plus gros volume, les achats groupés peuvent aussi améliorer la disponibilité des médicaments et l'accès à des produits de qualité, surtout dans les marchés de plus petite envergure (Parmaksiz et al., 2022^[65]). Huff-Rousselle (2012^[66]) mentionne également comme avantages des achats groupés des processus de choix plus rationnels grâce à une sélection mieux informée, à la standardisation, ainsi qu'une diminution de la corruption.

Les initiatives actuelles d'achats groupés multi-pays varient sur le plan de l'éventail de produits couverts, des stratégies de gouvernance et de leurs principaux objectifs. Depuis 1977, l'Organisation panaméricaine de la santé (PAHO) gère un fonds renouvelable destiné à l'achat collectif de vaccins et de matériel d'immunisation pour 41 pays de la région Amérique latine et Caraïbes. Ce fonds est responsable de la conduite de plusieurs étapes de la procédure d'appel d'offres, de l'accompagnement et de la collecte des prévisions de demande des pays à la préparation des appels d'offres, à la sélection des attributaires et à la distribution des produits. Dernièrement, les pays nordiques (Danemark, Finlande, Islande, Norvège, et Suède) ont eux aussi mis en œuvre un dispositif d'achats groupés, appelé Forum pharmaceutique nordique (NPF), qui vise à donner plus de poids à ces pays pour l'achat de médicaments plus anciens, comme le paracétamol et l'ampicilline.

La sécurisation de l'approvisionnement n'étant pas généralement considérée comme l'un des principaux objectifs des achats groupés, ces initiatives n'ont pas été évaluées relativement à ce critère (Parmaksiz et al., 2022^[65] ; Vogler, Salcher-Konrad et Habimana, 2022^[67]). Elles peuvent néanmoins améliorer la disponibilité des médicaments dans les pays qui n'attirent pas les entreprises en raison de la taille des marchés. C'est le cas notamment de l'Islande (Nordic Pharmaceutical Forum, 2023^[68]) et de plusieurs des petits pays d'Amérique latine.

Les achats groupés peuvent aussi renforcer la prévisibilité et la fiabilité de la demande, facilitant ainsi une meilleure planification de la production et de l'offre, voire une réduction des déficits de production

(DeRoeck et al., 2006^[69]). L'assistance technique fournie par la PAHO pour les prévisions de demande est considérée comme un aspect fondamental de l'efficacité du Fonds renouvelable. D'autres initiatives d'achats groupés ont en revanche connu un succès plus mitigé par manque de mesures coordonnées de la demande nette. Il en est ainsi de certains des accords de passation conjointe de marché pour l'équipement médical mis en œuvre pendant la pandémie de COVID-19, pour lesquels la demande nationale d'équipement a été dupliquée à travers différents mécanismes de passation de marchés (local, national et européen) (MedTech Europe, 2021^[70]). Aussi, pour que les achats groupés puissent assurer l'accessibilité et l'approvisionnement ininterrompu de certains produits médicaux, il est important que les pays participants fassent montre de leur engagement à se procurer une partie du matériel acheté par le biais du mécanisme groupé. Rien n'indique cependant que les achats groupés réduisent par eux-mêmes les ruptures de stock de médicaments (Parmaksiz et al., 2022^[65] ; Seidman et Atun, 2017^[71]). Le fonds renouvelable de la PAHO a déjà connu des pénuries de vaccin, en particulier de produits provenant de fournisseurs exclusifs. Une étude datant de 2006 constate que la moitié des pays qui utilisent le fonds ont signalé des retards de livraison de la PAHO (DeRoeck et al., 2006^[69]).

Les contrats attribués sur le seul critère du prix sont un important facteur pouvant empêcher les achats groupés d'améliorer la sécurité d'approvisionnement. Les fortes pressions exercées sur les soumissionnaires peuvent tirer les prix vers le bas jusqu'à des niveaux non ou à peine rentables, causant la sortie du marché des laboratoires de génériques et la diminution du nombre de fournisseurs. Pour remédier à ce problème, les procédures d'achat dont les critères d'octroi englobent plusieurs objectifs peuvent influencer les pratiques du marché et potentiellement améliorer la sécurité d'approvisionnement. La directive (UE) 2014/24 qui régit la passation des marchés publics, exige que les contrats publics soient attribués en fonction du critère de l'« offre économiquement la plus avantageuse », lequel peut inclure des facteurs environnementaux, de qualité, sociaux et de sécurité de l'approvisionnement. Bien que sous l'effet de cette directive la sécurité d'approvisionnement soit de plus en plus utilisée comme critère d'attribution, les méthodes appliquant le principe de l'offre économiquement la plus avantageuse ne représentent que 24 % des marchés concernant les médicaments dans l'UE, l'Association européenne de libre-échange (AELE) et au Royaume-Uni (Vogler, Salcher-Konrad et Habimana, 2022^[67]).

Lors de la conception de ses procédures d'appels d'offres, le Forum pharmaceutique nordique (NPF) a adopté plusieurs critères autres que celui du prix. La sécurité de la chaîne d'approvisionnement peut compter pour 15 à 20 % dans les scores des offres, contre 25 à 55 % pour le prix selon le produit et certains autres critères (Sverrisson, 2023^[72]). Garantir la disponibilité de l'offre en temps voulu, l'un des principaux objectifs des procédures d'achat, est une priorité dans les contrats. Parallèlement à la mise en œuvre du principe de l'offre économiquement la plus avantageuse, le NPF applique d'autres stratégies pour renforcer la sécurité d'approvisionnement, telles que la prolongation de la durée des marchés (3 ans étant la norme) et les marchés multiattributaires. Bien que l'impact du principe de l'offre économiquement la plus avantageuse et d'autres mesures n'ait pas été évalué de manière explicite, les données de l'Agence norvégienne des produits médicaux concernant l'approvisionnement des médicaments achetés par le NPF indiquent que la disponibilité de ces produits est restée stable, même pendant la pandémie (Sverrisson, 2023^[72]). Selon une étude sur les pratiques de passation de marchés publics pour les médicaments dans l'UE, l'AELE (Association européenne de libre-échange) et le Royaume-Uni, 10 pays sur 27 ayant répondu à l'enquête ont indiqué que la sécurité de l'approvisionnement était un critère appliqué pour évaluer les offres, au moins dans certains cas (voir Tableau 2.2 et Vogler, Salcher-Konrad et Habimana (2022^[67])).

Les experts ont également attiré l'attention sur les avantages qu'il peut y avoir à octroyer un marché à plusieurs fournisseurs pour un même produit afin que l'approvisionnement soit assuré en cas de défaut de livraison par l'un ou l'autre. Plusieurs acheteurs ont adopté cette stratégie, y compris des mécanismes d'achats groupés à l'exemple du fonds renouvelable de la PAHO et de l'achat de vaccins par l'UNICEF. Cependant, si les marchés à sources multiples conclus à l'avance peuvent améliorer la continuité de l'approvisionnement, ils ne peuvent pas être efficaces dans toutes les situations, en particulier si tous les fournisseurs dépendent d'un même fabricant de principes actifs qui ne livre pas. Dube et al. (2022^[73]),

ayant revu les études sur l'efficacité comparée de marchés conclus avec un ou plusieurs fournisseurs pour l'achat de respirateurs, n'ont pu conclure sur la supériorité d'une stratégie sur l'autre. Les deux stratégies supposent des compromis : les marchés à fournisseur unique peuvent permettre d'établir un rapport de collaboration avec celui-ci, tandis que les marchés avec plusieurs fournisseurs permettent une plus grande réactivité en cas de perturbations. Wiedmer et al. (2021^[74]) observent que les marchés à fournisseurs multiples peuvent en fait intensifier l'impact d'un choc au moment de sa survenue, mais faciliter un retour à la normale plus rapide des volumes par la suite. Selon les auteurs, l'approvisionnement auprès de fournisseurs multiples a tendance à aggraver les perturbations en temps de crise étant donné que les acheteurs ont affaire à plusieurs fournisseurs eux-mêmes confrontés à des perturbations. Des volumes plus importants peuvent toutefois être obtenus de ces fournisseurs multiples pendant la phase de reprise. Il ressort d'une analyse récente par IQVIA des pénuries de médicaments aux États-Unis que les molécules génériques à sources multiples risquent davantage d'être en pénurie (9 % des génériques à sources multiples) que les molécules à source unique (7 % des génériques à source unique) (IQVIA, 2023^[75]). Le rapport conclut que la prévisibilité du marché peut permettre aux fournisseurs uniques de gérer les stocks plus efficacement et d'atténuer les effets de la volatilité du marché (ibid.) Les pays de l'UE ont généralement adopté les marchés multiattributaires pour l'approvisionnement en médicaments par passation de marchés publics, mais ils sont souvent limités à certains produits dont les pénuries sont plus fréquentes ou plus graves (voir le Tableau 2.2).

Les politiques de passation de marchés publics peuvent suivre le principe de la carotte ou du bâton en ce qui concerne les relations avec les fournisseurs. Dans un premier scénario, les contrats peuvent offrir des incitations (p.ex. prix plus élevés) aux entreprises qui acceptent des exigences supplémentaires (fiabilité accrue de l'approvisionnement, constitution stock, etc.). À l'inverse, les acheteurs peuvent appliquer des pénalités sévères pour non-respect des obligations contractuelles. Dans certains cas, la carotte et le bâton peuvent coexister. Un examen des mesures prises pour remédier aux pénuries dans 24 pays, entrepris en 2020, constate que seulement 6 des pays répondants imposaient des sanctions en cas de non-livraison par les fabricants, et que les sanctions étaient généralement peu appliquées (Vogler et Fischer, 2020^[7]).

Tableau 2.2. Pratiques de passation de marchés et sécurité de la chaîne d'approvisionnement

Enquête auprès des pays de l'UE, de l'AELE et du Royaume-Uni

| Pays | Recours aux marchés multiattributaires | Les critères de l'offre économiquement la plus avantageuse sont appliqués | Le critère de sécurité d'approvisionnement est appliqué | Le critère de production locale est appliqué |
|----------|---|---|--|--|
| Autriche | Oui (principalement pour les produits dont les pénuries ont des conséquences graves) | Oui | Non | Non |
| Belgique | Oui (lorsque l'offre d'un produit est moins certaine) | Oui | Oui | Non |
| Bulgarie | Oui [†] | Non | Non (critères suspendus par le tribunal pour usage discriminatoire) | Non |
| Chypre | Oui | Non | Non | Non |
| Croatie | N.A. | Oui [†] | N.A. | N.A. |
| Danemark | Oui [†] | Oui [†] | Oui | Non |
| Espagne | Oui (à l'échelon régional) | Oui | Oui (en tant que possibilité) | N.A. |
| Estonie | Oui [†] | Oui [†] | Non (aucun critère n'a pu être mis en œuvre) | Non |
| Finlande | Oui [†] | Oui | Non | Non |
| France | Oui (limité aux antithrombotiques, immunoglobulines, jugée difficile à mettre en place) | Oui | Oui (mesurée en fonction de la logistique : niveau de stock de MITM) | Non (à l'étude) |

| Pays | Recours aux marchés multiattributaires | Les critères de l'offre économiquement la plus avantageuse sont appliqués | Le critère de sécurité d'approvisionnement est appliqué | Le critère de production locale est appliqué |
|-------------|---|---|---|--|
| Grèce | N.A. | Oui (seul critère ou avec d'autres critères) | N.A. | Oui (à confirmer) |
| Hongrie | Oui† (une seule procédure) | Non | Non | Non |
| Irlande | Oui (principalement pour l'hép. C) | Oui | (compte pour 3 à 12 %, quantité en stock et détails sur les sites de fabrication) | Non |
| Islande | Oui† (lorsqu'il existe d'autres traitements concurrents) | Oui† | Oui (stock de sécurité de 2 mois, sanctions possibles) | Non |
| Italie | Oui (pour les biosimilaires) | N.A. | N.A. | N.A. |
| Lettonie | Oui† | Oui | Oui (garantie bancaire exigée pour la sécurité d'approvisionnement) | Non |
| Lituanie | Non | Oui† (pour les vaccins) | Non | Non |
| Luxembourg | N.A. | Oui | Oui | Oui (pas d'autre considération) |
| Malte | Oui | Non (depuis 2016) | Non (appliqué indirectement pour les offres) | Non |
| Norvège | Oui† (pour un médicament particulier dont l'approvisionnement est incertain) | Non | Oui | Non |
| Pologne | N.A. | N.A. | Non | Non |
| Portugal | Oui (promotion de la méthode à « deux attributaires » pour les adjudications publiques et les accords-cadres) | Oui (rarement) | Non | Non |
| Roumanie | N.A. | Oui | N.A. | Non |
| Royaume-Uni | Oui† | Oui | N.A. | N.A. |
| Slovénie | Oui (principalement pour les biosimilaires) | Non | Non | Non |
| Suède | Oui† | N.A. | Oui | N.A. |
| Suisse | Oui | Non | Oui | Non |

Note : N.A. : non applicable, MPM = marchés publics de médicaments ; MITM = médicaments d'intérêt thérapeutique majeur.

† Pour les MPM centralisés (au niveau national ou régional)

Les pays pour lesquels on ne dispose pas d'informations sont exclus de la liste.

Source : adapté de Vogler, S, M. Salcher-Konrad et K. Habimana (2022^[67]), *Study on best practices in the public procurement of medicines*, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/ca856a7f-7c37-11ed-9887-01aa75ed71a1/language-en>.

La fabrication à but non lucratif pour remédier au manque de rentabilité

En 2018, pour tenter de venir à bout des problèmes rencontrés sur les marchés des médicaments génériques aux États-Unis, trois organisations philanthropiques se sont associées à sept systèmes de santé dont les hôpitaux étaient exposés à des pénuries, pour créer un laboratoire pharmaceutique à but non lucratif : Civica Rx. À la fin de 2019, plus de 50 autres systèmes de santé avaient rejoint l'initiative, englobant plus de 1 500 hôpitaux. Civica RX fonctionne comme un « service public de santé » (*healthcare utility*) dont l'objectif consiste à maximiser l'accès aux médicaments plutôt qu'à maximiser les bénéfices. Les systèmes de santé concluent des contrats de 5 ans portant sur des volumes précisés d'avance, généralement 50 % de la demande prévue d'un médicament (le volume viable minimum) pour le système de santé concerné, à un prix transparent et préétabli. Une étude récente sur l'efficacité de ce système dans la prévention des pénuries constate que, pour 20 produits achetés par un seul système de santé, Civica a fourni 96 % de ses volumes garantis (55 commandes), contre 86 % seulement pour les grossistes (302 commandes). Le système de santé a par ailleurs reçu 43 % de produit de plus que le volume viable

minimum prévu au contrat entre 2020 et 2022, c'est-à-dire au moment où le COVID-19 a créé une forte hausse de la demande de certains produits (Dredge et Scholtes, 2023^[76]). D'autres études seraient toutefois nécessaires pour confirmer l'intérêt de cette démarche.

(Re-) localisation des activités de production au niveau national ou à proximité : options pour diversifier l'offre ?

Plusieurs pays ont mis en œuvre des politiques visant à encourager la (re-)localisation de la production de produits pharmaceutiques ou de principes actifs au niveau national ou régional (voir l'Encadré 2.4). Après un examen des motivations conduisant les laboratoires pharmaceutiques à reconfigurer leurs chaînes d'approvisionnement et des avantages et inconvénients des stratégies de relocalisation au niveau national ou à proximité, cette section s'intéresse aux initiatives des pays de l'OCDE dans ce domaine.

Motivations conduisant les laboratoires à reconfigurer leurs chaînes d'approvisionnement

En 20 ans, les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux se sont de plus en plus internationalisées, avec néanmoins un certain degré de concentration géographique de la fabrication de produits finis et de principes actifs. Dans certaines de ces chaînes, l'existence d'un petit nombre seulement de producteurs de principes actifs géographiquement concentrés est considérée comme un risque élevé puisqu'elle peut aggraver les effets de catastrophes naturelles et d'urgences publiques localisées (Baraldi, Ciabuschi et Fratocchi, 2023^[77]).

Avant même la pandémie de COVID-19, les risques et incertitudes d'approvisionnement, entre autres raisons, poussaient les grands laboratoires à « ramener la production sur le territoire national » ('re-shoring' ou relocalisation) ou à la relocaliser dans un pays moins distant ('near-shoring' ou relocalisation de proximité). Cependant, ce processus implique souvent d'internaliser et relocaliser les activités et produits principaux, tout en continuant à externaliser et s'approvisionner à l'étranger pour les autres intrants (Huq, Pawar et Rogers, 2016^[78]). Depuis la pandémie, on observe des exemples de laboratoires européens qui agrandissent leurs installations en Europe : Roche et GlaxoSmithKline au Royaume-Uni, Ipsen en France, Allergan en Irlande et Lundbeck en Italie (Somoza Medina, 2022^[79]). Les cas de Roche (suisse) et Lundbeck (danois) sont des exemples de relocalisation de proximité.

Les motivations à relocaliser sont notamment : un meilleur contrôle de la qualité des produits, une plus grande viabilité environnementale, une production plus proche du consommateur et la restauration de la valeur de la marque (Barbieri et al., 2020^[80]). Il ressort d'entretiens avec des entreprises ayant relocalisé des activités au Royaume-Uni conduits par Theyel, Hofmann et Gregory (2018^[81]) que certaines d'entre elles ont peut-être surestimé les avantages de la délocalisation et sous-estimé ceux de la fabrication locale. Pour les laboratoires pharmaceutiques, les entretiens font apparaître que la relocalisation ou le maintien de la production au Royaume-Uni sont motivés par le souci d'assurer la qualité des produits dans un secteur très réglementé, mais aussi de gérer plus efficacement inventaires et déchets (Theyel, Hofmann et Gregory, 2018^[81]). Dans le contexte de l'après-COVID-19, la relocalisation peut aussi être motivée par des perturbations plus fréquentes des chaînes d'approvisionnement mondiales ; l'augmentation du coût de la main-d'œuvre, des transports et des assurances ; et par les mesures d'incitation à la relocalisation mises en place par les pouvoirs publics (Somoza Medina, 2022^[79]).

Avantages et inconvénients de la relocalisation nationale ou de proximité

Dans une étude consacrée aux antibiotiques en Suède, Baraldi, Ciabuschi et Fratocchi (2023^[77]) font observer que la relocalisation nationale ou de proximité de la production pourrait raccourcir les délais de livraison, renforcer la capacité d'adaptation aux variations soudaines de la demande, et diminuer les risques des chaînes d'approvisionnement en rapprochant les différents maillons (titulaire d'AMM, PPF et principes actifs). Le renforcement des chaînes d'approvisionnement régionales et locales pourrait

favoriser la diversité géographique de la structure de production tout en réduisant la dépendance à un petit nombre de fournisseurs en Asie. D'autre part, dans le cas particulier des antibiotiques, la relocalisation nationale ou de proximité pourrait entraîner une réduction de l'impact environnemental, essentielle pour maîtriser les niveaux alarmants de résistance aux antibiotiques causée par les rejets en mer non contrôlés à l'étranger (Baraldi, Ciabuschi et Fratocchi, 2023^[77]).

L'étude relève toutefois que ces avantages doivent être mis en regard de certains effets négatifs : augmentation des coûts directs entraînant la hausse du prix des médicaments, et investissement onéreux (notamment pour la formation de travailleurs qualifiés et de spécialistes). Du point de vue des responsables publics, les avantages (sécurité d'approvisionnement, création d'emplois, expansion de l'industrie locale) doivent également être mis en balance avec des subventions potentiellement coûteuses ou le risque de litiges commerciaux internationaux (Baraldi, Ciabuschi et Fratocchi, 2023^[77]). On pourrait par ailleurs avancer que le coût plus élevé de la production relocalisée ne résoudra pas le problème fondamental du manque de marge sur les médicaments, comme les antibiotiques, dont le brevet a expiré. Baraldi, Ciabuschi et Fratocchi (2023^[77]) concluent que dans le cas de la Suède, la taille du marché local n'est pas suffisante pour contrebalancer les investissements nécessaires à la relocalisation de la production, laquelle serait plus intéressante à l'échelon supranational. Barbieri et al. (2020^[80]) soulignent en outre qu'il pourrait être difficile de relocaliser l'intégralité d'une chaîne d'approvisionnement à l'intérieur des frontières d'une seule nation. Pour cette raison, une coopération efficace entre les nations de macro-régions voisines pourrait être la solution pour encourager la relocalisation de proximité.

Sanchez et al. examinent les limites et défis de la relocalisation aux États-Unis de la production de produits pharmaceutiques dont le brevet est expiré (Sanchez et Muzzio, 2021^[82]). Le principal frein est le manque de disponibilité locale des matières intermédiaires utilisées pour la synthèse des principes actifs. Les autres obstacles sont les taxes et les tarifs, l'accès aux technologies pour la fabrication de principes actifs, l'impact environnemental des déchets de la fabrication des principes actifs, la disponibilité de main-d'œuvre qualifiée et les contraintes réglementaires (Sanchez et Muzzio, 2021^[82]).

Un rapport du cabinet Ernst & Young (Stark et Botos, 2021^[83]) illustre le coût élevé, en moyens financiers et en temps, d'une expansion de capacités existantes ou de la construction de nouvelles installations pour la production de principes actifs (petite molécule), de substances médicamenteuses (biopharma) et de formulation aux États-Unis. Selon ce rapport, moderniser une usine produisant des principes actifs (petites molécules) pourrait prendre 12 à 18 mois et coûter 15 à 150 millions USD. Créer une nouvelle usine pour faire la même chose pourrait accroître les coûts de 300 million à 1.5 milliards USD et prendre 48 à 60 mois. Obtenir toutes les autorisations réglementaires pourraient prendre 9 à 18 mois supplémentaires. Les coûts associés à la modernisation ou la création d'une usine pour produire une substance destinée à un produit biologique seraient encore plus élevés. Ces estimations n'incluent pas les coûts de production des produits finis (la formulation). Elles ne tiennent pas compte des difficultés soulignées plus haut relativement à la disponibilité de main-d'œuvre qualifiée et à la disponibilité locale de produits intermédiaires. La mise en place de tout un écosystème pharmaceutique et la formation de nouveaux travailleurs peuvent considérablement augmenter le coût et le temps nécessaires pour renforcer la capacité existante ou construire de nouvelles installations.

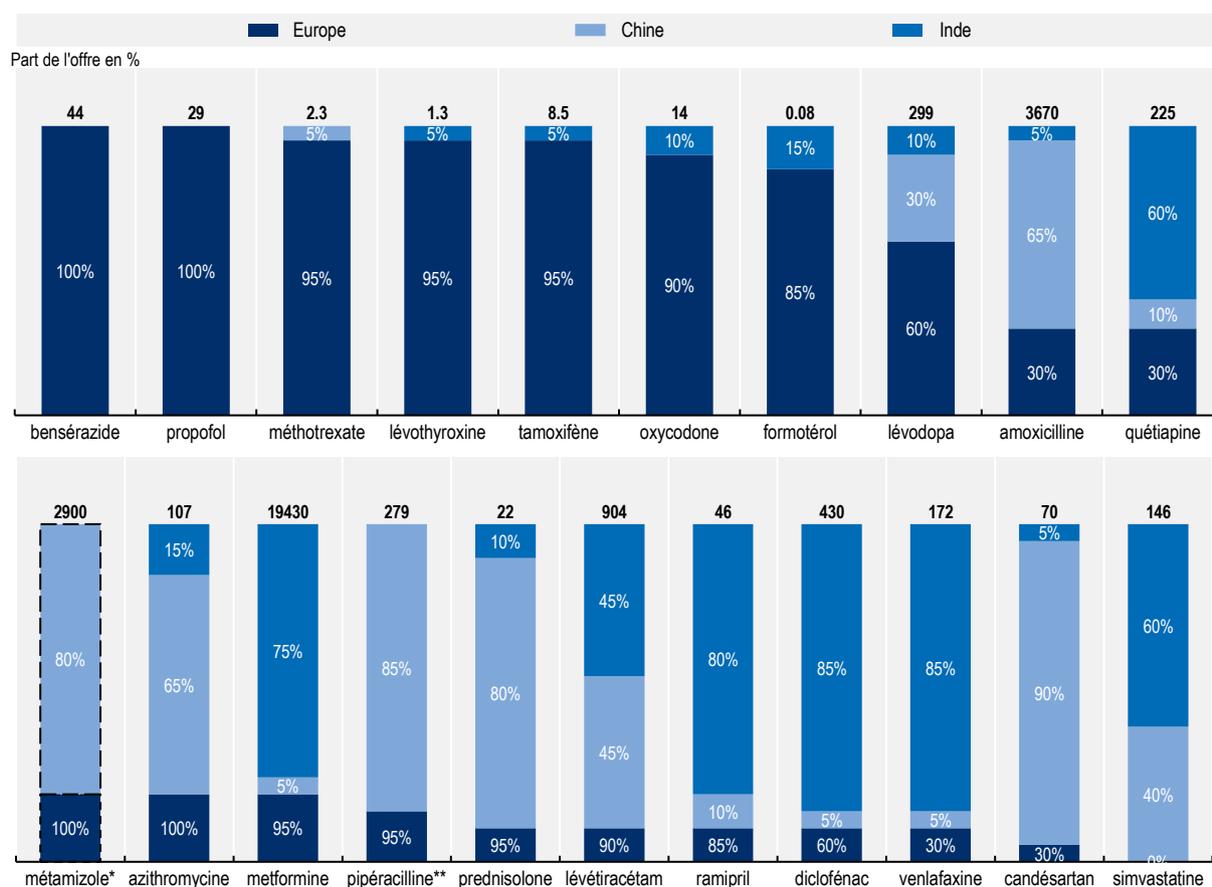
Une autre étude par Berger (2018^[84]) attire l'attention sur le fait que la relocalisation de la production de principes actifs antibiotiques en Europe pourrait ne pas être économiquement possible compte tenu des coûts élevés et du manque de disponibilité de certains intrants. Le rapport fait apparaître que, dans le cas des céphalosporines génériques (une classe d'antibiotiques), la production locale en Allemagne de quantités suffisantes pour servir le marché intérieur nécessiterait le transfert de 55 millions EUR à des laboratoires privés (soit l'équivalent d'un coût supplémentaire de 46 centimes par dose journalière de médicament) pour couvrir les frais d'exploitation.

Il en ressort que l'aide financière publique devrait cibler les médicaments dont on sait que les chaînes d'approvisionnement sont vulnérables, car toutes les pénuries ne sont pas causées par la délocalisation

de la production. Dans une étude en 2020 sur la provenance des principes actifs de produits fournis dans l'Union européenne, Mundicare fait remarquer que deux tiers des certificats délivrés pour la production de principes actifs destinés à des produits qui seront commercialisés en Europe⁶ sont détenus par des laboratoires asiatiques, dont un grand nombre sont implantés dans deux régions de l'Inde et de la Chine (Prognerika, 2020_[85]). La fabrication de principes actifs est assez concentrée, plus de la moitié étant produits par un maximum de 5 laboratoires et parfois par un seul. Le rapport s'intéresse toutefois de plus près aux chaînes d'approvisionnement de 21 principes actifs critiques et constate d'importantes variations dans les pays impliqués dans leur production (Graphique 2.2). Les mesures à prendre dans ce domaine devraient être éclairées par des informations fiables et détaillées sur les chaînes d'approvisionnement, en donnant la priorité à la diversification de l'offre.

Graphique 2.2. Provenance de l'offre de principes actifs pour les médicaments en Europe

Proportion estimée de l'offre par région, pour la demande européenne



Note : les chiffres du haut indiquent la demande européenne totale en tonnes. *) Estimation, données insuffisantes ; **) Principe actif principalement combiné avec du tazobactam (produit exclusivement en Asie).

Source : reproduit de Prognerika (2020_[85]), *Where do our active pharmaceutical ingredients come from? – A world map of API production*, https://prognerika.de/app/uploads/2020/11/API-Study_long-version_EN.pdf.

Encadré 2.4. Exemples de mesures de relocalisation nationale ou de proximité dans quelques pays

Le Programme de promotion de l'investissement au Japon pour renforcer les chaînes d'approvisionnement

Depuis les années 1980, les industries japonaises ont progressivement transféré leur activité manufacturière à la Chine voisine, intensifiant ainsi la dépendance aux importations chinoises. En 2020, au début de la crise du COVID-19, le Japon a mis en place des mesures d'incitation à la relocalisation de la fabrication de produits considérés comme essentiels, notamment pour la santé publique. Le projet, qui faisait partie de l'important plan de soutien du Japon face au COVID-19, réservait 220 milliards JPY (1 milliard USD) pour aider les entreprises qui décidaient de relocaliser leur production dans le pays. Il prévoyait également 220 millions USD pour inciter à la relocalisation de proximité dans des pays membres de l'Association des nations de l'Asie du Sud-Est (ASEAN). Les produits médicaux bénéficiaires des fonds d'aide à la relocalisation au Japon comprenaient les kits de test antigénique et PCR, les gants médicaux, et les solutions de transport à basse température (Ministère de l'Économie, du Commerce et de l'Industrie, 2023^[86]).

Les chaînes d'approvisionnement aux États-Unis

Aux États-Unis, l'ordre exécutif présidentiel 14017, signé le 24 février 2021, a déclenché un examen sur 100 jours des chaînes d'approvisionnement de quatre groupes de produits critiques : les semi-conducteurs, les batteries à grande capacité, les minéraux et matières critiques, et les produits pharmaceutiques et principes actifs. L'objectif était d'identifier les vulnérabilités, d'évaluer les risques et d'élaborer des stratégies pour promouvoir la résilience. Les recommandations issues de l'examen ont abouti à la mise en place par le Département la Santé et des Services sociaux (Health and Human Services) d'un consortium public/privé pour la modernisation de la fabrication et la relocalisation de proximité de la production de médicaments essentiels. La première mission du consortium consistait à inventorier les médicaments prioritaires. Des fonds ont également été réservés au développement de technologies de plateforme inédites en vue d'accroître la capacité locale de production de principes actifs. En juin 2023, plus de 500 millions USD avaient été investis. Une Initiative nationale de biotechnologie et biofabrication a également été lancée en 2022, avec pour mission d'accroître l'activité de R-D et de développer la capacité de biofabrication locale. En novembre 2023, d'autres mesures de soutien à la production locale de principes actifs et de produits pharmaceutiques ont été annoncées dans le cadre de la création d'un Conseil sur la résilience de la chaîne d'approvisionnement. Elles prévoyaient, entre autres, l'élargissement du recours à la loi sur la production de défense (*Defense Production Act*) pour permettre l'investissement dans la production de médicaments essentiels et d'intrants critiques. Enfin, par le biais de la loi de 2022 sur les semi-conducteurs et la recherche scientifique (*CHIPS and Science Act*), les États-Unis ont soutenu la fabrication locale de semi-conducteurs, y compris ceux nécessaires pour la production de dispositifs médicaux (The White House, 2023^[87]).

France Relance et France 2030

La France, cinquième fabricant mondial de médicaments, a vu sa part du marché global diminuer en quelques décennies, et de nombreux laboratoires transférer leur production à l'étranger pour réduire leurs coûts. Piloté par le ministère de l'Économie au moment de la crise du COVID-19, le plan France Relance comprenait des incitations en soutien de la relocalisation de la production dans les secteurs stratégiques sous forme de dispositifs de co-financement avec les fabricants. En juin 2023, 800 millions EUR d'aide avaient été distribués, ainsi que 1.7 milliard EUR d'investissement productif dans le secteur de la santé. Lancé en 2022, France 2030 est un projet parallèle d'investissement à

grande échelle dans la réindustrialisation du pays, axé sur la modernisation de l'outil productif et le renforcement des capacités dans différents secteurs, dont celui des produits médicaux. En juin 2023, une liste de 50 médicaments dont la production *devrait* être relocalisée ou renforcée a été constituée, en commençant par une liste restreinte à 25 médicaments essentiels, dont des antibiotiques (amoxicilline), des médicaments pour soins urgents (morphine, propofol, clonazépam) et des médicaments d'oncologie (oxaliplatine et busulfan). France 2030 dispose d'une enveloppe de 7.5 milliards EUR à dépenser dans les sept prochaines années (Ministère de l'Économie, 2023^[45] ; Ministère de l'Économie, 2022^[88]).

Règlement européen sur les semi-conducteurs

Le Règlement européen sur les semi-conducteurs (2023/1781) établit un cadre pour l'écosystème des semi-conducteurs dans l'UE et reconnaît l'importance d'un approvisionnement sécurisé pour la fabrication de dispositifs médicaux. Le deuxième pilier du règlement prévoit certaines mesures de soutien pour attirer des investissements et renforcer la capacité de production européenne.

Communication de la Commission européenne en 2023 pour remédier aux pénuries dans l'Union européenne

Dans une communication récente, la Commission européenne a annoncé plusieurs stratégies pour remédier aux pénuries, notamment renforcer la capacité de l'Europe à produire et à innover dans la fabrication de médicaments et ingrédients critiques, par le biais d'aides financières nationales et européennes. La CE préconise une action coordonnée pour définir les critères et priorités de ces actions (Commission européenne, 2023^[11]).

Source : les sources sont citées dans le texte. Voir également l'annexe A

À cause des contraintes et des difficultés que présentent les stratégies de relocalisation, certains chercheurs laissent entendre que les pouvoirs publics devraient plutôt se concentrer sur les mesures en faveur de l'innovation, de la transformation numérique et de l'amélioration des compétences professionnelles. Ceci pourrait contribuer à une augmentation de la productivité dans les économies développées, ce qui stimulerait indirectement le rapatriement des procédés de fabrication (Somoza Medina, 2022^[79]). Compte tenu de l'usage plus répandu des technologies numériques et d'Industrie 4.0 (robotique, automatisation, fabrication informatisée, impression en 3D, intelligence artificielle, etc.), certains auteurs anticipent une réduction des avantages de la délocalisation en termes de coût des intrants (Dachs, Kinkel et Jäger, 2019^[89] ; De Backer et Flaig, 2017^[90]).

2.2.2. Introduire flexibilité et agilité dans le système

Facilitation des échanges pour permettre la circulation de l'approvisionnement

La facilitation des échanges englobe une série de politiques et de mesures aux frontières visant à réduire le temps nécessaire à la circulation des produits et les coûts associés. L'Accord sur la facilitation des échanges (AFE) de l'Organisation mondiale du commerce (OMC), entré en vigueur en 2017, encourage les pays à simplifier et à harmoniser les procédures d'import-export, notamment par la coopération entre les autorités douanières. Les mesures de facilitation des échanges sont importantes pour le bon fonctionnement des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux et contribuent à la flexibilité en permettant aux entreprises de faire circuler aisément les produits finis et les intrants jusqu'à leurs destinataires (OCDE, 2018^[91]). La mise en œuvre de l'AFE et les autres mesures que les pays peuvent prendre pour automatiser et simplifier les procédures aux frontières pour les produits médicaux font partie du train de mesures commerciales susceptibles de contribuer à la résilience (OCDE, 2020^[92]).

Des progrès ont été enregistrés dans toutes les régions quant à la disponibilité d'informations, la simplification et l'harmonisation des documents, l'automatisation et la rationalisation des procédures, mais les cadres de réglementation n'ont toujours pas été pleinement mis en œuvre dans certains pays (Sorescu et Bollig, 2022^[93]). Il ne faut pas oublier que chaque jour de plus passé à dédouaner des produits fait encourir des frais supplémentaires, notamment de stock pour continuer de satisfaire la demande.

D'autre part, la réduction des mesures tarifaires et non tarifaires sur les échanges de produits et services médicaux peut encore accroître le degré de flexibilité et les possibilités pour les entreprises et les marchés confrontés à des pénuries de trouver d'autres partenaires. L'Accord de 1994 sur le commerce des produits pharmaceutiques est une initiative sectorielle selon laquelle certains pays membres de l'OMC sont convenus d'éliminer ou de réduire les tarifs pour une liste de produits pharmaceutiques finis (PPF) et principes actifs ou substances chimiques utilisés dans l'industrie pharmaceutique. Si les obstacles aux échanges ont été considérablement réduits par certains pays, il existe encore des tarifs et mesures non tarifaires importants sur les médicaments essentiels (OCDE, 2023^[94]).

Faciliter l'échange volontaire et solidaire de médicaments entre les pays peut aussi être intéressant pour remédier aux pénuries localisées et limiter le gaspillage de produits essentiels. Bien que les pays puissent envoyer des dons de surplus de produits aux régions dans le besoin, cela suppose généralement des procédures réglementaires complexes qui pourraient être simplifiées, notamment dans les cas d'urgences sanitaires. Une solution possible consisterait à mettre en œuvre des cadres permettant aux pays de signaler un besoin de produits particuliers, et aux pays donateurs d'envoyer ces articles plus rapidement et sans bureaucratie excessive. Le Mécanisme de solidarité volontaire de l'UE est un exemple de système institutionnel facilitant ce type d'échanges entre pays membres. Instauré en octobre 2023 en tant que nouvel outil du Mécanisme de protection civile de l'Union, il permet aux États membres de signaler un besoin de produits en pénurie et de coordonner les transferts et les livraisons. L'organisme central responsable de la réserve européenne, le Centre de coordination de la réaction d'urgence de l'Union européenne (ERCC), est chargé du soutien logistique. Des critères évalués par le Groupe de pilotage exécutif sur les pénuries et l'innocuité des médicaments sont également en place pour veiller à ce que le mécanisme ne soit activé par les États membres qu'en dernier ressort (EMA, 2023^[95]).

Coopération et flexibilité en matière de réglementation

La coopération et la coordination entre les agences de réglementation, assurées depuis de nombreuses années, peuvent prendre différentes formes. Les agences de réglementation responsables de l'approbation (et des modifications post-approbation) des médicaments et dispositifs médicaux ont des capacités, des méthodes, des exigences de preuve et des évaluations différentes. Le rapport de l'OCDE intitulé *Innovation pharmaceutique et accès aux médicaments* (2018^[96]) met en relief les domaines et les initiatives dans lesquels les autorités de réglementation ont coopéré, en harmonisant diverses normes de réglementation et en établissant des modes communs d'organisation du travail et dans certains cas, des accords de reconnaissance mutuelle. D'autre part, la section 2.2.1 ci-dessus sur *Encourager une meilleure gestion de la qualité* décrit la coopération en matière de réglementation pour les inspections des sites de fabrication et les recommandations concernant les systèmes de gestion de la qualité des médicaments et dispositifs médicaux.

La coopération et la flexibilité en matière de réglementation peuvent également contribuer à limiter les effets sur les patients de perturbations potentielles ou effectives de l'approvisionnement. Une étude transversale datant de 2020 sur les mesures prises pour remédier aux pénuries de médicaments (principalement avant le COVID-19) constate que 20 pays sur 24 avaient antérieurement adopté des procédures simplifiées pour l'autorisation de mise sur le marché et la distribution de produits de substitution importés, y compris des exceptions applicables à l'emballage et à l'étiquetage, et l'acceptation des notices dans d'autres langues (Vogler et Fischer, 2020^[7]). La pandémie de COVID-19 a démontré l'utilité d'une plus grande flexibilité de la réglementation pour améliorer la sécurité d'approvisionnement des produits

essentiels. Dans le prolongement de l'expérience positive du COVID-19 et au service de la résilience à long et moyen terme des chaînes d'approvisionnement de médicaments critiques dans l'UE, une action commune sur les flexibilités réglementaires devrait être lancée en 2024 (Commission européenne, 2023^[11]). Une autre action commune vise à soutenir la coordination et l'harmonisation des systèmes existants contre les pénuries de médicaments – Réseau européen (CHESSMEN) par le biais de sept grandes activités différentes entre 2023 et 2026 (annexe A). Dans ce cadre, les agences réglementaires de l'action CHESSMEN ont pour objectif d'identifier les meilleures pratiques en matière de gestion et de prévention des pénuries de médicaments.

Outre l'emballage en plusieurs langues, l'idée de notices électroniques (ou e-notices) a été examinée par les parties prenantes comme outil susceptible de faciliter les importations de médicaments de l'étranger et le transfert de stocks entre les pays en période de pénurie, en particulier pour les produits hospitaliers. Ces notices électroniques permettraient aux prestataires de santé (et dans certains cas aux patients) de scanner un code à barres pour accéder aux informations sur le produit sous forme électronique. Les professionnels de santé pourraient toujours communiquer les informations nécessaires sur le produit au patient et imprimer les notices explicatives au moment de la prescription ou de la délivrance. Les informations sur le produit (y compris sur la qualité et l'innocuité) étant mises à jour tout au long du cycle de vie du produit, le format électronique faciliterait leur actualisation en temps utile (et en plusieurs langues). Une telle évolution irait également dans le sens de la transition vers la santé numérique et devrait à la fois réduire les coûts et présenter des avantages environnementaux. Jusqu'ici en Europe, et comme l'indique un commentaire récent de Skogman-Lindqvist et al., (2023^[97]) la mise en œuvre de notices numériques s'est limitée aux projets pilotes en milieu hospitalier, car les notices papier dans les emballages sont exigées par la législation européenne. Par exemple, des initiatives pilotes ciblant les produits hospitaliers sont en cours en Belgique, en Espagne, en Islande, au Luxembourg et dans les pays baltes (Estonie, Lettonie et Lituanie). Plusieurs pays ont également créé des sites web ou des applications pour les patients et/ou les professionnels de santé (Allemagne, Finlande, Suède, Norvège, Danemark) (ibid.). Dans d'autres, les e-notices sont déjà en place. Au Japon, la dématérialisation des notices (contenant des informations sur les précautions à prendre pour les médicaments et les dispositifs médicaux délivrés sur ordonnance, destinées aux professionnels de santé) a commencé en août 2021. Leur contenu est accessible sur le site de l'Agence des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux en scannant le code-barres GS1⁷ sur l'emballage extérieur (Nagaoka et Takamine, 2022^[98]). Ce processus de dématérialisation s'est achevé au Japon en juillet 2023. En Australie, les e-notices sont utilisées depuis plusieurs années. Les notices imprimées pour les médicaments injectables (ex. les vaccins) administrés dans les hôpitaux ne sont plus obligatoires (TGA, 2023^[99])⁸. Pour résumer, les notices numériques pourraient être plus aisément mises en œuvre au moins pour les médicaments administrés par les professionnels de santé, par exemple les vaccins, compte tenu de la grande diversité de présentation, d'emballage et de règles d'étiquetage entre les pays (même en Europe). Ce serait par ailleurs faire un pas en avant de plus vers l'emballage commun, lequel aurait l'avantage de réduire le gaspillage et de faciliter le mouvement de produits entre les pays.

Si l'on prend l'exemple des vaccins, l'harmonisation des exigences réglementaires et l'amélioration des systèmes de reconnaissance mutuelle en dehors des situations de crise pourraient favoriser la résilience des chaînes d'approvisionnement de vaccins et réduire les goulets d'étranglement. Comme indiqué au chapitre 1, la fabrication de vaccins est fortement concentrée, géographiquement et sur quelques laboratoires. En raison de la complexité de la production et des essais, les délais sont longs et une expansion rapide des capacités est difficilement possible, par exemple en réaction à une hausse imprévisible de la demande. De fréquentes modifications post-approbation doivent être soumises par les fabricants (ex. en cas de modernisation des installations, de changement d'équipement ou de procédé, de problèmes de contrôle de la qualité, de changements d'essais ou de fournisseurs, etc.) et se répercutent sur un grand nombre de licences différentes (Pasté et al., 2022^[100]). Bien que l'ICH et l'OMS aient progressé vers une plus grande harmonisation mondiale des exigences et des normes réglementaires, les

règles nationales (en particulier pour les plus anciens vaccins) demeurent variables, et les modifications post-approbation complexes. Ainsi que l'ont suggéré les fabricants de vaccins, un meilleur alignement des modifications post-approbation pourrait contribuer à l'amélioration de la disponibilité des produits (Pasté et al., 2022^[100] ; Jongh et al., 2021^[20]). Il pourrait aussi être envisagé de promouvoir la mise en œuvre d'accords de reconnaissance mutuelle (ou mécanismes de confiance) entre les autorités pour ces modifications post-approbation, ainsi que pour la libération de lots indépendants par les laboratoires officiels de contrôle des médicaments (Pasté et al., 2022^[100]).

Dans le cas des produits médicaux dérivés du plasma, l'harmonisation et la simplification du cadre réglementaire des dons de plasma auraient un impact direct sur la quantité de produit final obtenue (Kluszczynski, Rohr et Ernst, 2020^[101]). Pour garantir la sécurité des patients, des exigences réglementaires rigoureuses sont appliquées dans certains pays et régions. Les fabricants doivent également observer des réglementations imposées à divers niveaux de juridiction (régional-national-local) et qui se chevauchent. Par exemple, la directive européenne sur le sang (2002/98/CE) établit des normes de qualité et de sécurité claires pour la collecte, l'analyse, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain et des composants sanguins. Cependant, les pays de l'UE ne doivent pas seulement respecter le Code européen, la directive européenne sur le sang et l'annexe 14 des bonnes pratiques de fabrication (BPF) de l'UE : Fabrication de médicaments dérivés du sang ou du plasma humains, ils doivent aussi se conformer aux prescriptions des lignes directrices de l'OMS (annexe 4) relatives à l'échantillonnage de produits pharmaceutiques et produits assimilés⁹, du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH), du Guide PIC des inspections d'établissements de plasma source et d'entrepôts de plasma, de la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM) et de l'Agence européenne des médicaments (EMA). La simplification de l'environnement réglementaire du plasma pourrait éviter les exigences qui se chevauchent et doubles normes de conformité.

Étant donné que le fractionnement et la purification doivent satisfaire un haut niveau de qualité et des normes de sécurité maximale, les produits médicaux dérivés du plasma ont besoin d'être autorisés par des organismes de réglementation comme l'Agence européenne des médicaments et la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis. Pour cela, les sites de fabrication doivent être régulièrement inspectés (Kluszczynski, Rohr et Ernst, 2020^[101] ; Strengers, 2023^[102]). Dans l'Union européenne, par exemple, l'autorisation de mise sur le marché est obtenue une fois que le dossier permanent du plasma (DPP) est complet conformément à la directive de la Commission 2003/63/CE, dans laquelle le fabricant doit soumettre toutes les données scientifiques requises sur la qualité et l'innocuité de son plasma (EMA, 2023^[103]). Cependant, les inspections biennales des installations de fractionnement ont entraîné d'énormes retards pour les fabricants de plasma, par manque à la fois d'inspecteurs en nombre suffisant et d'accords de reconnaissance mutuelle entre les régions, comme les États-Unis et l'UE qui échangent fréquemment du plasma. Ce type d'accord aurait pour avantage de réduire le nombre d'inspections redondantes par les autorités de réglementation.

La directive européenne ne distingue pas les dons de sang des dons de plasma, bien que les deux produits soient clairement différents sur le plan de leur fabrication et de leur usage. Alors que le plasma est soumis à un fractionnement rigoureux et à un procédé de purification comprenant plusieurs étapes d'inactivation, il n'en est pas de même pour les dons de sang. Malgré cela, les deux produits sont traités à l'identique dans les réglementations en ce qui concerne l'innocuité, même si une évaluation de plus de 12 millions de dons de plasma a montré que les événements indésirables chez les donneurs sont rares et que 99.84 % des dons sont sans danger (Purohit et al., 2023^[104]). À cet égard, des environnements réglementaires distincts pour les collectes de sang et de plasma, dans lesquels le dernier serait soumis à des règles moins strictes compte tenu des étapes de purification et d'inactivation qu'il subit pendant la fabrication, pourraient aider à résorber les goulets d'étranglement dans l'approvisionnement de produits médicaux dérivés du plasma.

Certaines règles applicables aux donneurs, concernant notamment l'indemnisation, la fréquence et le volume des dons, pourraient également être reconsidérées. Les mesures visant à accroître la sécurité d'approvisionnement doivent concilier d'une part l'importance de la sensibilisation et de la bonne volonté du public concernant le don de sang, et de l'autre le besoin de protéger les citoyens contre la commercialisation du corps humain. À l'échelon de l'UE, par exemple, la directive sur le sang est actuellement remaniée afin de proposer un système d'indemnisation pécuniaire raisonnable et proportionnée pour les frais et le dérangement des donneurs (Commission européenne, 2022^[105]). À ce jour, seuls les États-Unis et quatre pays européens (Allemagne, Autriche, Hongrie et Tchéquie) qui autorisent la collecte privée de plasma proposent une indemnisation pécuniaire¹⁰. Dans d'autres pays où la collecte est gérée par des entités publiques, des avantages fiscaux, la gratuité des transports, un congé rémunéré ou d'autres formes de dédommagement sont prévus. Ils sont censés dédommager uniquement des frais, du temps consacré au don et du dérangement occasionné. Le projet européen SUPPLY est d'un intérêt particulier à cet égard en ce qu'il examine les mesures pouvant être prises pour renforcer la capacité de collecte volontaire non rémunérée de plasma en Europe (European Blood Alliance, 2024^[106]). Qui plus est, la fréquence et le volume des dons autorisés par donneur diffèrent d'un pays à un autre. La fréquence réglementée des dons possibles en vertu des lois nationales varie d'un don de plasma tous les 14 jours en Tchéquie, France, Italie et aux Pays-Bas, à un maximum de 60 dons par an en Allemagne, soit un don tous les 6 jours (Kluszczyński, Rohr et Ernst, 2020^[101]). L'harmonisation des règles applicables aux donneurs et le remaniement des régimes d'indemnisation pourraient contribuer à accroître la disponibilité de plasma.

Promouvoir une gestion des stocks appropriée en prévision d'interventions d'urgence

Les stocks sont à la base des stratégies de gestion des risques (Sodhi et Tang, 2021^[107]). Les laboratoires pharmaceutiques maintiennent des stocks pour couvrir la demande annuelle de leurs produits et peuvent généralement absorber de petites variations de la demande grâce à ces stocks tampons. Leurs stocks de produits finis sont généralement plus importants que ceux des biens de consommation : 60 à 90 jours contre 10 à 40 jours (Argiyantari, Simatupang et Hasan Basri, 2020^[108]). Or, le coût des stocks devient vite prohibitif et ces stocks ne peuvent pas répondre à une demande extrême en cas de crise mondiale. Face à une flambée de la demande, les laboratoires qui détiennent d'importants stocks peuvent fournir les consommateurs pendant quelques jours ou quelques semaines de plus, mais les pénuries sont inévitables (Choi et al., 2023^[109]). Dans ses recommandations de février 2023, l'Agence européenne des médicaments préconisait que les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les fabricants évaluent leurs propres stratégies de stock afin d'assurer une marge de stock d'urgence, plus particulièrement pour les médicaments importants (voir le Tableau d'annexe 2.A.1).

Alors que la « gestion au plus juste » (*lean management*) a été critiquée pendant le COVID-19, elle permet en fait aux laboratoires de s'adapter rapidement aux perturbations, en particulier parce qu'elle décentralise la prise de décision et favorise l'amélioration continue des procédés de production en coopération étroite avec les fournisseurs (Birkie, 2016^[110]). Il ne s'agit pas de se passer de stock, mais de créer des chaînes d'approvisionnement efficaces (Choi et al., 2023^[109]). Par exemple, la gestion au plus juste a été essentielle pour permettre à Moderna de créer les nouvelles chaînes d'approvisionnement du vaccin à ARN messager au moment du COVID-19 (Mixson, 2023^[111]). Cela étant dit, il est important que les laboratoires revoient régulièrement leurs stratégies afin de garantir des stocks adéquats pour assurer la continuité de leur activité en temps normal, sachant que d'autres stratégies de gestion des risques sont nécessaires en cas de crise sanitaire majeure.

La mondialisation intensive des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux et la pression croissante exercée pour obtenir des gains d'efficacité et faire baisser les prix des produits pharmaceutiques ont abouti à une réduction des niveaux de stock des laboratoires. Les variations saisonnières ou imprévues de la demande sont en principe anticipées par les fabricants, et des systèmes de gestion régulière des risques par les acteurs de la chaîne d'approvisionnement peuvent être efficaces

pour faire face à une demande imprévisible à petite ou moyenne échelle. Or, dans diverses situations (ex. changement soudain de recommandations cliniques, crise de santé publique, etc.), la demande de certains produits essentiels peut augmenter considérablement et en très peu de temps. Une collaboration étroite et rapide entre les laboratoires et les autorités nationales est essentielle pour assurer l'approvisionnement continu en médicaments essentiels.

Assurer une constitution de stocks coordonnée et efficace en collaboration avec les laboratoires

La constitution de stocks de médicaments essentiels et autres produits médicaux est de plus en plus utilisée en gestion des risques pour atténuer les effets de hausses soudaines de la demande et/ou de perturbations causées par des ruptures dans les chaînes d'approvisionnement. Généralement, les variations saisonnières ou imprévues de la demande à petite ou moyenne échelle sont gérées par les laboratoires. Cependant, face à des hausses de la demande de plus grande ampleur en situation de crise sanitaire, des politiques nationales de gestion des risques sont nécessaires (OCDE, 2021^[112]).

Les pays de l'OCDE ont mis en œuvre des systèmes nationaux de constitution de réserves, dont le champ d'application, les objectifs, la gouvernance et les dispositifs de financement varient (voir à l'annexe A quelques exemples des pays suivants : Australie, Canada, Colombie, Corée, Espagne, États-Unis et Suisse ; et à l'Encadré 2.5 l'examen des systèmes en place ou prévus de constitution de réserves dans le contexte de la résistance aux antimicrobiens dans l'UE). La gestion des réserves peut être la responsabilité des autorités de santé publique, des laboratoires ou des deux. Lorsque la constitution de stocks est entièrement gérée par les pouvoirs publics et financée sur fonds publics, les autorités sanitaires à différents échelons (fédéral, régional et local) sont responsables de sélectionner et d'acheter les produits essentiels. C'est le cas au Danemark, en Lituanie, en Norvège, au Portugal et en Slovénie en ce qui concerne la constitution de stocks d'antibiotiques contre la résistance aux antimicrobiens. Lorsque le maintien de stocks exigés par les pouvoirs publics relève de la responsabilité d'entreprises privées, il peut s'agir de stocks physiques appartenant à des entités privées (les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et/ou les grossistes doivent augmenter leurs stocks jusqu'à un certain niveau) ou de réserves préalablement organisées avec les entreprises. On observe le premier cas en France et en Finlande, et le deuxième en Hongrie et en Islande. Des configurations mixtes entre les secteurs public et privé existent aux États-Unis, en Australie, en Belgique et en Pologne (Commission européenne, 2022^[113] ; Australian National Audit Office, 2021^[114] ; Congressional Research Service, 2023^[115]).

Tous les systèmes de gouvernance des stocks doivent intégrer les stratégies des fabricants et celles des pouvoirs publics pour garantir des réserves médicales équilibrées, efficaces et durables. Aussi, les politiques de constitution de stocks obligatoires doivent prendre en compte les incitations et les limites des fournisseurs pour éviter de faire peser un fardeau excessif sur les fabricants et d'accroître ainsi le risque de pénuries. Les pays assurent différemment le respect de leurs obligations par les entreprises. En Finlande, par exemple, les fabricants qui doivent stocker des produits sont rémunérés directement ou indemnisés par le biais d'une majoration des prix. En France, en revanche, les entreprises qui ne respectent pas les réglementations sont passibles d'amendes (Commission européenne, 2022^[113]).

Les chocs extrêmes de demande ont mis à rude épreuve les stocks gérés et financés par les pouvoirs publics. La Réserve stratégique nationale aux États-Unis (*Strategic National Stockpile – SNS*) et la Réserve médicale nationale en Australie (*National Medical Stockpile – NMS*) sont deux stratégies de constitution de stock national reposant essentiellement sur une gestion des stocks par les autorités publiques¹¹ (voir l'annexe A pour en savoir plus sur ces systèmes). Il est ressorti des évaluations de la performance des deux dispositifs pendant la pandémie de COVID-19 que des objectifs étroits de constitution de stock limitaient la mise en œuvre de plans préétablis pendant la crise (Australian National Audit Office, 2021^[114] ; Congressional Research Service, 2023^[115]). La coordination avec les parties prenantes a également été considérée comme un enjeu majeur pour le bon fonctionnement de la SNS et

de la NMS. Dans le cas de la NMS, un audit public a suggéré que les autorités sanitaires effectuent des exercices réguliers de déploiement et que les plans de déploiement reposent sur une analyse stratégique des risques, en coordination avec les parties prenantes concernées. L'évaluation du système américain par Handfield et al. (2020^[116]) observe des déficiences structurelles au regard de la mobilisation des parties prenantes à la fois de l'offre et de la demande. Par manque de veille de marché et d'informations sur les capacités et les problèmes d'approvisionnement, la SNS a eu de grandes difficultés à se procurer les produits essentiels. Parallèlement, l'absence de prévisions stratégiques avec les utilisateurs (ex. les hôpitaux et autres prestataires de soins de santé) et de suivi par codes à barres pour la gestion des stocks l'a empêchée d'anticiper les pénuries et autres besoins d'approvisionnement. La viabilité financière des réserves nationales a par ailleurs été mise en doute, en particulier en comparant les besoins pour remédier à un large éventail de crises avec les ressources disponibles. L'enveloppe budgétaire de la SNS était de 845 millions USD en 2022, mais les projections de l'État en 2019 indiquaient qu'il faudrait dépenser 1.04 milliard USD pour garantir des stocks pour l'anthrax et la variole seuls (Congressional Research Service, 2023^[115]). La hiérarchisation des produits essentiels à stocker et les rotations de stocks peuvent contribuer à une application plus efficace de cette option.

La Suisse utilise un système de stock tournant obligatoire pour les produits essentiels, lesquels comprennent des médicaments divers : anti-infectieux, analgésiques, certains vaccins et des médicaments vétérinaires. Les autorités publiques déterminent les produits et les volumes à stocker, mais les stocks sont maintenus par des entreprises privées qui en sont propriétaires. L'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE) peut ordonner la libération des stocks privés en cas de pénurie. Pendant les premiers mois de la pandémie de COVID-19, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), en association avec l'OFAE, a élaboré une stratégie de hiérarchisation des priorités pour la répartition des médicaments essentiels aux hôpitaux confrontés à des pénuries. Cette stratégie a également permis un meilleur suivi des stocks disponibles et de la demande. Après la première vague de 2020, l'OFSP a dressé un catalogue de 30 principes actifs d'intérêt dans le contexte de la pandémie. Un suivi hebdomadaire strict des stocks, des livraisons et de la demande de ces produits a été mis en place. Ces stocks tournants ont été considérés comme une stratégie efficace et efficiente pour remédier aux pénuries pendant le COVID-19. Les audits publics ont toutefois relevé un manque de coordination internationale et de surveillance du marché mondial, deux domaines d'amélioration clés (Office fédéral de la santé publique, 2022^[117]).

En juillet 2023, l'Australie a imposé de nouvelles obligations de stock minimum pour les entreprises. Cette mesure concerne avant tout les médicaments à bas prix sujets à des pénuries plus fréquentes. Les fabricants de certains médicaments sont tenus d'avoir quatre ou six mois de stock dans le pays. L'État a facilité l'investissement du secteur dans la mise en conformité avec ces obligations au moyen d'augmentations de prix exceptionnelles le 1^{er} octobre 2022 et de « prix plancher » pour protéger les médicaments à bas prix. Les prix des médicaments à stocker ne seront pas réduits et les prix sortie d'usine approuvés ne baisseront pas au-dessous de 4 AUD par présentation (Pharmaceutical Benefits Scheme, 2023^[118]). Un examen de l'efficacité des obligations de stock minimum est prévu 24 mois après leur entrée en vigueur.

La viabilité et l'efficacité des dispositifs de constitution de stock bénéficieraient probablement d'une coopération internationale accrue et d'initiatives conjointes. L'augmentation des volumes de stocks nationaux ou infranationaux de produits médicaux essentiels pourrait être contre-productive et entraîner des pénuries de ces produits pour un usage normal, la flambée des prix et le gaspillage des stocks inutilisés. La constitution de stock au niveau d'un établissement individuel (ex. un hôpital) peut aussi être problématique, comme l'a illustré la pandémie de COVID-19. Une étude menée en 2021 sur la sécurité sanitaire mondiale constate que, parmi les pays de l'OCDE, seuls le Chili, le Costa Rica et le Luxembourg¹² n'ont fourni aucune preuve de la constitution d'une réserve pour les contre-mesures médicales (GHS, 2021^[119]). Par conséquent, la coopération internationale peut contribuer à atténuer les inefficacités de ces dispositifs, en groupant les achats de stock et en coordonnant une répartition plus rationnelle et équitable

des ressources entre les pays conformément à des directives préétablies. Le mécanisme créé pour les contre-mesures médicales en Europe est un bon exemple de constitution de stock coordonnée (voir le chapitre 3).

Encadré 2.5. Examen des systèmes de constitution de stock en place ou prévus dans l'UE, dans le contexte de la résistance aux antimicrobiens (RAM)

En vue d'éclairer une étude de faisabilité sur la constitution de stocks d'antimicrobiens contre la résistance aux antimicrobiens (RAM), une étude commandée par HERA et publiée en septembre 2022 examine les systèmes actuels et prévus de constitution de stocks à l'échelon des États membres et à celui de l'UE, ainsi que d'autres systèmes de constitution de stocks pertinents plus généralement (Commission européenne, 2022^[113]). Dans une enquête portant sur les antimicrobiens réalisée par le Groupe de travail « Point de contact unique concernant les pénuries de médicaments » de l'Agence européenne des médicaments (EMA), 13 des 20 pays de l'UE et de l'AELE répondants font état d'une réserve nationale comprenant des antimicrobiens (y compris des produits finis et/ou principes actifs). Les conclusions sont résumées ci-après et dans le Tableau 2.3, mais le rapport fait observer que l'analyse des stocks publics et privés est limitée par un manque de transparence.

Modèle de gouvernance

- *Réserve physique gérée par les autorités publiques et entièrement financée sur fonds publics (nationaux)* : Danemark, Lituanie, Norvège, Portugal, Slovénie
- *Réserves physiques privées* (l'obligation d'accroître leurs stocks jusqu'à un certain niveau pèse sur les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché et/ou les grossistes) : France, Finlande, Pays-Bas
- *Réserves préorganisées* : Hongrie, Islande
- *Système de gouvernance des stocks mixte* (réserves publiques et/ou privées et/ou préorganisées) : Belgique, Pologne, Suède

Tableau 2.3. Présence et modèle de gouvernance de la réserve antimicrobienne nationale dans 20 pays de l'UE/AELE

| | AUT | BEL | HRV | CZE | DNK | FIN | FRA | DEU | HUN | IRL | LVA | LTU | NDL | POL | POR | SVN | SWE | ESP | ISL | NOR |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Réserve physique publique | | √ | | | √ | | | | | | | √ | | √ | √ | √ | √ | | | √ |
| Réserve physique privée | | | | | | √ | √ | | | | | | √ | √ | | | √ | | | |
| Réserve préorganisée/ac cord d'accès | | √ | | | | | | | √ | | | | | √ | | | | | √ | |
| Pas de réserve nationale d'antimicrobiens | √ | | √ | √ | | | | √ | | √ | √ | | | | | | | √ | | |

Les autorités sanitaires nationales gèrent les réserves dans la majorité des pays ; le Danemark et la Suède font également état de réserves régionales ; quelques pays (Autriche, Finlande et Norvège) font état de réserves au niveau des hôpitaux.

Dispositifs de financement/remboursement

Il ressort des données d'enquête limitées sur les dispositifs de financement que les stocks physiques du secteur public sont entièrement financés sur fonds publics. Pour les systèmes gérés par des entités privées, dans certains cas l'État rembourse directement les entreprises ou indemnise les payeurs en imposant des prix plus élevés (Finlande). En France, aucune indemnisation n'est prévue pour la constitution obligatoire de stocks et les entreprises qui ne se plient pas à leurs obligations à cet égard sont passibles d'amendes.

Gestion des stocks

Pour éviter le gaspillage et assurer l'efficacité de la gestion des stocks, la plupart des pays pratiquent les rotations de stock. Les médicaments approchant de leur date de péremption sont réintroduits sur le marché par les grossistes ou transférés directement aux hôpitaux. Dans le cas de réserves publiques, la pratique de dons de médicaments à des pays tiers est également signalée. Les réserves privées ont tendance à être réintroduites dans la chaîne d'approvisionnement commerciale par rotation et les volumes exigés varient selon le pays.

Des analyses plus générales des systèmes de stock inclus dans le rapport estiment également l'inventaire stocké par d'autres acteurs de la chaîne de valeur commerciale des antibiotiques. Les pharmaciens stockeraient généralement environ une à quatre semaines d'antibiotiques, les grossistes un mois, les laboratoires environ 60 à 90 jours selon la demande attendue, les installations de remplissage et de finition environ trois mois de principes actifs et les fabricants de principes actifs environ un mois d'intrants (Commission européenne, 2022^[113]).

Source : adapté de Commission européenne, (2022^[113]), HERA AMR feasibility study on stockpiling, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/712bbff-801e-11ed-9887-01aa75ed71a1>.

On manque d'informations publiques sur le coût de la constitution de stocks. Aux États-Unis, le Congressional Research Service estime que le budget annuel pour le système national de constitution de stock et le projet BioShield¹³ s'élevait à environ 1.7 milliard USD (environ 5 USD par habitant) en 2021 sans tenir compte du budget supplémentaire dégagé pour faire face au COVID-19 (Congressional Research Service, 2023^[115]). Une proportion seulement des médicaments stockés sera distribuée au système de santé des États-Unis, tandis que d'autres seront conservés en cas d'événements exceptionnels et ne seront peut-être jamais utilisés. En Australie, le National Audit Office estime la valeur des produits dans le stock national en 2019 à 123.1 millions AUD (85.5 millions USD ou 3.4 USD par habitant) (Australian National Audit Office, 2021^[114]). Une étude universitaire sur les aspects économiques de la constitution de stocks d'équipements de protection individuelle (EPI) aux États-Unis observe que l'achat de stocks d'EPI est bien moins coûteux que l'achat à prix fort pendant une pandémie. En s'appuyant sur les prix des EPI observés avant et pendant la pandémie de COVID-19, les auteurs estiment que l'achat anticipé d'un stock adéquat d'EPI à des prix hors pandémie coûterait 17 % seulement du montant à payer aux « prix pandémie » observés et que le maintien du stock serait plus économique que les achats en temps réel, même si ce stock n'était pas nécessaire pendant encore 35 ans (Dow, Lee et Lucia, 2020^[120]).

Les données probantes sur le rapport coût-efficacité de la constitution de stocks sont encore plus difficiles à obtenir. Plans-Rubio (2020^[121]) s'est penché sur le rapport coût-efficacité de plusieurs stratégies de préparation, y compris sur le stockage de vaccins, de traitements antiviraux et de respirateurs. Il mentionne plusieurs difficultés d'estimation du rapport coût-efficacité, notamment l'imprévisibilité de la virulence et de l'infectiosité du prochain pathogène pandémique et la nécessité de formuler un grand nombre d'hypothèses pour prendre ces incertitudes en compte. D'autre part, l'efficacité des vaccins stockés sur le pathogène circulant ne peut pas être connue à l'avance (Plans-Rubió, 2020^[121]). Un autre document concis observe que le rapport coût-efficacité marginal de la constitution d'un stock de vaccins contre le

pneumocoque pour prévenir les infections bactériennes secondaires (surtout les infections à *Streptococcus pneumoniae*) pendant les précédentes pandémies de grippe dépend fortement du coût de remplacement du stock (Dhankhar, Dasbach et Elbasha, 2009_[122]).

Tirer parti des technologies numériques pour améliorer la flexibilité et l'agilité des chaînes d'approvisionnement

Bon nombre de publications soulignent le rôle important des technologies numériques dans l'amélioration de la résilience des chaînes d'approvisionnement (Ivanov, Blackhurst et Das, 2021_[123]). Les technologies numériques aident les entreprises à accroître leurs capacités dynamiques, notamment leur flexibilité et leur agilité, mais aussi à améliorer la visibilité de la chaîne d'approvisionnement, comme indiqué à la section 2.1.1. Par exemple, les technologies à base d'IA permettent de fonder la prise de décision sur des données en temps réel pour réagir rapidement aux perturbations. La visibilité et la coordination en temps réel sont améliorées et les capacités d'adaptation ainsi développées contribuent à la résilience des chaînes d'approvisionnement (Belhadi et al., 2021_[124]). L'analytique des données massives et les chaînes de blocs sont deux autres technologies numériques mentionnées pour améliorer la visibilité dans la chaîne d'approvisionnement et la détection précoce des perturbations et des variations de la demande. Plus simplement, le recours aux informations numériques sous forme d'e-notices peut faciliter le mouvement rapide des produits aux frontières vers les zones dans le besoin (voir la section 2.2.1 *Coopération et flexibilité en matière de réglementation*). L'utilisation des technologies numériques pour assurer la résilience des chaînes d'approvisionnement suppose des méthodes harmonisées de gouvernance des données de santé tout au long de la chaîne.

Ces technologies peuvent aussi bénéficier aux organismes de santé nationaux ou internationaux. Pendant la pandémie de COVID-19, l'Organisation panaméricaine de la santé a mis en œuvre deux solutions d'IA dans son infrastructure de planification pour faciliter l'achat rapide de produits médicaux par les États membres, y compris de vaccins contre le COVID-19. La première plateforme facilitait l'achat de produits stratégiques en automatisant la procédure de demande de commande, tandis que l'autre produisait les avis d'expédition (PAHO, 2023_[125]). La stratégie de hiérarchisation des priorités en matière d'innovation vaccinale (*Vaccine Innovation Prioritisation Strategy – VIPS*), une collaboration entre Gavi, l'OMS, la Fondation Bill et Melinda Gates, le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) et PATH (anciennement le « programme pour des technologies appropriées en santé »), examine l'utilisation des codes à barres sur les vaccins et la faisabilité de leur mise en œuvre. La gestion automatisée des stocks et des inventaires a été mise en avant comme exemple d'utilisation possible à la réunion de consultation de l'industrie du vaccin (*Vaccine Industry Consultation 2023*) qui s'est tenue en septembre 2023 (UNICEF, 2023_[126]).

Le déploiement des technologies numériques dans le secteur de la santé est en cours, porté par des entreprises innovantes. Des problèmes de réglementation se posent néanmoins, au sujet desquels les pouvoirs publics peuvent intervenir, notamment en ce qui concerne la transmission et le partage de données. Les données des chaînes d'approvisionnement sont moins sensibles que les données de santé des patients et sont pourtant soumises à des réglementations et des normes d'une frontière à l'autre. La sécurité et l'interopérabilité des échanges de données nécessitent des environnements réglementaires appropriés à l'échelon national comme international. Les réglementations propres à la santé sont certes censées améliorer la traçabilité des médicaments (ex. la loi sur la sécurité des chaînes d'approvisionnement des médicaments aux États-Unis), mais la facilitation des échanges de données le long de la chaîne d'approvisionnement pourrait également contribuer à la résilience. L'alignement sur la Recommandation du Conseil de l'OCDE sur la gouvernance des données de santé (2016_[127]) est possible et les pouvoirs publics de chaque pays pourraient également s'atteler à harmoniser les politiques et les normes relatives aux données de santé sur l'ensemble de leurs chaînes d'approvisionnement. L'harmonisation internationale de la gouvernance des données de santé conformément à la Recommandation du Conseil de l'OCDE est elle aussi possible pour permettre la collaboration transnationale des chaînes d'approvisionnement.

Références

- AEMPS (2023), *Medicamentos estratégicos*, <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-estrategicos/> (consulté le 11 décembre 2023). [42]
- ANSM (2023), *Disponibilité des produits de santé*, <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux> (consulté le 11 décembre 2023). [60]
- ANSM (2022), *Annexe 3 des lignes directrices relatives à la détermination des sanctions financières*, <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/08/08/20220808-annexe-3-des-lignes-directrices-relatives-a-la-determination-des-sanctions-financieres.pdf> (consulté le 29 novembre 2023). [8]
- ANSM (2021), *Déclarer une rupture de stock d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro indispensable*, <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/declarer-une-rupture-dans-la-disponibilite-dun-dispositif-medical-ou-dun-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro-indispensable> (consulté le 11 décembre 2023). [59]
- Argiyantari, B., T. Simatupang et M. Hasan Basri (2020), « Pharmaceutical supply chain transformation through application of the Lean principle: A literature review », *Journal of Industrial Engineering and Management*, vol. 13/3, p. 475, <https://doi.org/10.3926/jiem.3100>. [108]
- ASPR (s.d.), *Strategic National Stockpile | SNS | HHS/ASPR*, <https://aspr.hhs.gov/SNS/Pages/default.aspx> (consulté le 16 mars 2023). [131]
- ASPR/ARM/NextFAB (2022), *Essential medicines supply chain manufacturing: resilience assessment*, https://www.armi.usa.org/wp-content/uploads/2022/07/ARMI_Essential-Medicines_Supply-Chain-Report_508.pdf. [50]
- Australian National Audit Office (2021), *COVID-19 Procurements and Deployments of the National Medical Stockpile*, <https://www.anao.gov.au/work/performance-audit/covid-19-procurements-and-deployments-the-national-medical-stockpile> (consulté le 21 mars 2023). [114]
- Baraldi, E., F. Ciabuschi et L. Fratocchi (2023), « The pros and cons of reshoring to address the problems of shortages in global pharmaceutical value chains: the case of antibiotics », *Journal of Global Operations and Strategic Sourcing*, vol. 16/3, pp. 618-640, <https://doi.org/10.1108/JGOSS-11-2021-0092>. [77]
- Barbieri, P. et al. (2020), « What can we learn about reshoring after Covid-19? », *Operations Management Research*, vol. 13/3-4, pp. 131-136, <https://doi.org/10.1007/s12063-020-00160-1>. [80]
- Belhadi, A. et al. (2021), « Artificial intelligence-driven innovation for enhancing supply chain resilience and performance under the effect of supply chain dynamism: an empirical investigation », *Annals of Operations Research*, <https://doi.org/10.1007/s10479-021-03956-x>. [124]
- BfArM (2023), *Liste der versorgungsrelevanten Wirkstoffe nach § 52b Absatz 3c AMG*, <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/ListeVersorgungsrelevanteWirkstoffe.html> (consulté le 11 décembre 2023). [39]
- Birkie, S. (2016), « Operational resilience and lean: in search of synergies and trade-offs », *Journal of Manufacturing Technology Management*, vol. 27/2, pp. 185-207, <https://doi.org/10.1108/jmtm-07-2015-0054>. [110]

- Bouvy, F. et M. Rotaru (2021), « Medicine Shortages: From Assumption to Evidence to Action - A Proposal for Using the FMD Data Repositories for Shortages Monitoring », *Frontiers in Medicine*, vol. 8, <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.579822>. [14]
- Brafman, N. (2023), « Alerte sur l'Ozempic, un antidiabétique détourné pour perdre du poids », *Le Monde*, https://www.lemonde.fr/societe/article/2023/03/02/alerte-sur-l-ozempic-un-antidiabetique-detourne-pour-perdre-du-poids_6163816_3224.html (consulté le 11 décembre 2023). [21]
- Bundesamt für Justiz (2022), *Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) § 52b Bereitstellung von Arzneimitteln*, https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/_52b.html (consulté le 11 décembre 2023). [38]
- Chapman, S., G. Dedet et R. Lopert (2022), « Shortages of medicines in OECD countries », *Documents de travail de l'OCDE sur la santé*, n° 137, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/b5d9e15d-en>. [6]
- Chen, P. et al. (2021), *Medical Device Supply Chains An Overview and Description of Challenges During the COVID-19 Pandemic*, RAND Health Care, <http://www.rand.org/health-care>. [33]
- Choi, T. et al. (2023), « Just-in-time for supply chains in turbulent times », *Production and Operations Management*, vol. 32/7, pp. 2331-2340, <https://doi.org/10.1111/poms.13979>. [109]
- Commission européenne (2024), *Critical Medicines Alliance*, https://health.ec.europa.eu/health-emergency-preparedness-and-response-hera/overview/critical-medicines-alliance_en (consulté le 23 janvier 2024). [56]
- Commission européenne (2023), *Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions: Addressing medicine shortages in the EU*, https://commission.europa.eu/system/files/2023-10/Communication_medicines_shortages_EN_0.pdf (consulté le 11 novembre 2023). [1]
- Commission européenne (2022), *HERA AMR feasibility study on stockpiling*, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/712bbfff-801e-11ed-9887-01aa75ed71a1> (consulté le 16 mars 2023). [113]
- Commission européenne (2022), *Proposition de RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE*, Commission européenne, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:52022PC0338>. [105]
- Commission européenne (2022), *Study on best practices in the public procurement of medicines - Publications Office of the EU*, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/ca856a7f-7c37-11ed-9887-01aa75ed71a1/language-en> (consulté le 8 mars 2023). [129]
- Commission européenne (2021), *Future-proofing pharmaceutical legislation*, <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485> (consulté le 11 décembre 2023). [130]

- Commission européenne (2020), *Unique Device Identification (UDI) System under the EU medical devices Regulations 2017/745 and 2017/746*, https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_faq_udi_en_0.pdf (consulté le 1 août 2023). [28]
- Commission européenne (2016), *Règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161> (consulté le 1 août 2023). [13]
- Congrès des États-Unis (2020), *Text - H.R.748 - 116th Congress (2019-2020): CARES Act*, <http://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/748/text> (consulté le 5 juin 2023). [2]
- Congressional Research Service (2023), *The Strategic National Stockpile: Overview and Issues for Congress*, <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/R/R47400> (consulté le 16 mars 2023). [115]
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2023), *Proyecto Europeo de Incidencias de Suministro*, <https://www.farmaceuticos.com/farmaceuticos/recursos-farmaceuticos/cismed/proyecto-europeo-problemas-suministro/> (consulté le 23 octobre 2023). [23]
- Dachs, B., S. Kinkel et A. Jäger (2019), « Bringing it all back home? Backshoring of manufacturing activities and the adoption of Industry 4.0 technologies », *Journal of World Business*, vol. 54/6, p. 101017, <https://doi.org/10.1016/j.jwb.2019.101017>. [89]
- De Backer, K. et D. Flaig (2017), « The future of global value chains : Business as usual or “a new normal”? », *OECD Science, Technology and Industry Policy Papers*, n° 41, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/d8da8760-en>. [90]
- Department of Health and Aged Care (2023), *Unique Device Identification system: Benefits to consumers and industry*, <https://www.tga.gov.au/how-we-regulate/manufacturing/manufacture-medical-device/unique-device-identification-udi-hub/unique-device-identification-system-benefits-consumers-and-industry> (consulté le 28 août 2023). [30]
- DeRoock, D. et al. (2006), « Regional group purchasing of vaccines: Review of the Pan American Health Organization EPI revolving fund and the Gulf Cooperation Council group purchasing program », *International Journal of Health Economics and Management*, vol. 21/1, pp. 23-43, <https://doi.org/10.1002/hpm.822>. [69]
- Dhankhar, P., E. Dasbach et E. Elbasha (2009), « Economics of stockpiling for an influenza pandemic », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 9/8, pp. 459-460, [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(09\)70183-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(09)70183-5). [122]
- Diário da República (2023), *Portaria no 235/2023, de 27 de julho*, <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/235-2023-216253493> (consulté le 11 décembre 2023). [40]
- Digital Health Europe (2023), *CISMED*, <https://digitalhealtheuropa.eu/twinnings/dhe-twinning-results/cismed/> (consulté le 5 avril 2023). [24]

- Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire (2022), *Staff Working Document on Vulnerabilities of the global supply chains of medicines - Structured Dialogue on the security of medicines supply*, Office des publications de l'Union européenne, https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. [53]
- Dow, W., K. Lee et L. Lucia (2020), *Economic and Health Benefits of a PPE Stockpile*, UC Berkeley Labor Center, <https://laborcenter.berkeley.edu/economic-and-health-benefits-of-a-ppe-stockpile/> (consulté le 13 décembre 2023). [120]
- Dredge, C. et S. Scholtes (2023), « Vaccinating Health Care Supply Chains Against Market Failure: The Case of Civica Rx », *NEJM Catalyst*, vol. 4/10, <https://doi.org/10.1056/CAT.23.0167>. [76]
- Dube, N. et al. (2022), « One crisis, different paths to supply resilience: The case of ventilator procurement for the COVID-19 pandemic », *Journal of Purchasing and Supply Management*, vol. 28/5, p. 100773, <https://doi.org/10.1016/j.pursup.2022.100773>. [73]
- EMA (2023), *European Health Union: EU steps up action to prevent shortages of antibiotics for next winter*, <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-health-union-eu-steps-action-prevent-shortages-antibiotics-next-winter>. [54]
- EMA (2023), *First version of the Union list of critical medicines agreed to help avoid potential shortages in the EU*, <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-version-union-list-critical-medicines-agreed-help-avoid-potential-shortages-eu> (consulté le 14 décembre 2023). [52]
- EMA (2023), *Guidance for industry to prevent and mitigate medicine shortages*, <https://www.ema.europa.eu/en/news/guidance-industry-prevent-and-mitigate-medicine-shortages> (consulté le 13 décembre 2023). [128]
- EMA (2023), *MSSG Solidarity Mechanism*, https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/mssg-solidarity-mechanism_en.pdf (consulté le 13 décembre 2023). [95]
- EMA (2023), *Plasma master file certificates*, <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/plasma-master-file-pmf-certification/plasma-master-file-certificates> (consulté le 15 novembre 2023). [103]
- EMA (2022), *Work programme until 2025 of the HMA/EMA task force on availability of authorised medicines for human and veterinary use*, Agence européenne des médicaments, https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/TF_Availability/2023_05_HMA-EMA_TF_Availability_Work_Plan_Rev._2.pdf. [55]
- EMA (2018), *Programme to rationalise international GMP inspections of active pharmaceutical ingredients/active substance manufacturers*, https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/programme-rationalise-international-good-manufacturing-practice-inspections-active-pharmaceutical/active-substance-manufacturers-terms-reference-procedures-participating-authorities_en.pdf. [61]
- European Blood Alliance (2024), *SUPPLY*, <https://supply-project.eu/about/> (consulté le 6 février 2024). [106]

- FDA (2023), *Drug Supply Chain Security Act (DSCSA)*, <https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-integrity/drug-supply-chain-security-act-dscsa>. [16]
- FDA (2023), *DSCSA compliance policies establish 1-year stabilization period for implementing electronic systems*, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/dscsa-compliance-policies-establish-1-year-stabilization-period-implementing-electronic-systems> (consulté le 11 décembre 2023). [18]
- FDA (2023), *Enhanced Drug Distribution Security Requirements Under Section 582(g)(1) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act--Compliance Policies*, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/enhanced-drug-distribution-security-requirements-under-section-582g1-federal-food-drug-and-cosmetic> (consulté le 11 décembre 2023). [17]
- FDA (2022), *Executive Order 13944 List of Essential Medicines, Medical Countermeasures, and Critical Inputs*, <https://www.fda.gov/about-fda/reports/executive-order-13944-list-essential-medicines-medical-countermeasures-and-critical-inputs> (consulté le 11 décembre 2023). [46]
- FDA (2020), *Criteria For Identifying Human Drug and Biologic Essential Medicines, Medical Countermeasures, and Critical Inputs for the List Described in Section 3(c) of the Executive Order (EO) 13944*, <https://www.fda.gov/media/143407/download?attachment> (consulté le 11 décembre 2023). [48]
- FDA (2020), *Drug and Biologic Essential Medicines, Medical Countermeasures, and Critical Inputs for the List Described in Section 3(c) of the Executive Order 13944*, <https://www.fda.gov/about-fda/reports/executive-order-13944-list-essential-medicines-medical-countermeasures-and-critical-inputs> (consulté le 11 décembre 2023). [47]
- FDA (2019), *Drug Shortages: Root Causes and Potential Solutions*, U.S. Food and Drug Administration, <https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/report-drug-shortages-root-causes-and-potential-solutions> (consulté le 4 novembre 2019). [64]
- FDA (2013), « Unique Device Identification System: Final rule », *Federal Register*, vol. 78, <https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-integrity/drug-supply-chain-security-act-dscsa> (consulté le 29 janvier 2024). [29]
- Fresenius Kabi (2022), *Diprivan® (Propofol) Injectable Emulsion, USP is First Product Available in Fresenius Kabi +RFID™ Portfolio of Smart-Labeled Medications - Fresenius Kabi USA*, <https://www.fresenius-kabi.com/us/news/diprivan-propofol-injectable-emulsion-usp-is-first-product> (consulté le 9 décembre 2022). [34]
- GHS (2021), *2021 GHS Index 2019-2020 Raw Data Files*, <https://www.ghsindex.org/report-model/> (consulté le 20 mars 2023). [119]
- Handfield, R. et al. (2020), « A Commons for a Supply Chain in the Post-COVID-19 Era: The Case for a Reformed Strategic National Stockpile », *The Milbank Quarterly*, vol. 98/4, pp. 1058-1090, <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12485>. [116]
- HHS (2022), *Public Health Supply Chain and Industrial Base One-Year Report in Response to Executive Order 14107 (February 2022)*, <https://aspr.hhs.gov/MCM/IBx/2022Report/Pages/default.aspx> (consulté le 5 juin 2023). [3]

- HMA/EMA (2012), *HMA/EMA guidance document on the identification of commercially confidential information and personal data within the structure of the marketing authorisation (ma) application - release of information after the granting of a marketing authorisation*, https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/heads-medicines-agencies-european-medicines-agency-guidance-document-identification-commercially-confidential-information-and-personal-data-within-structure-marketing-authorisation-application_en.pdf. [5]
- Hosseini Bamakan, S., S. Ghasemzadeh Moghaddam et S. Dehghan Manshadi (2021), « Blockchain-enabled pharmaceutical cold chain: Applications, key challenges, and future trends », *Journal of Cleaner Production*, vol. 302, p. 127021, <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127021>. [36]
- HPRA (2023), *Medicinal Product Shortages: A framework for a multi-stakeholder approach to handling shortages of human medicinal products*, <https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/medicines-shortages-framework-v3.pdf?sfvrsn=0> (consulté le 11 décembre 2023). [51]
- Huff-Rousselle, M. (2012), « The logical underpinnings and benefits of pooled pharmaceutical procurement: a pragmatic role for our public institutions? », *Social science & medicine (1982)*, vol. 75/9, pp. 1572-1580, <https://doi.org/10.1016/J.SOCSCIMED.2012.05.044>. [66]
- Huq, F., K. Pawar et H. Rogers (2016), « Supply chain configuration conundrum: how does the pharmaceutical industry mitigate disturbance factors? », *Production Planning & Control*, pp. 1-15, <https://doi.org/10.1080/09537287.2016.1193911>. [78]
- ICH (2023), *Quality guidelines*, The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, <https://www.ich.org/page/quality-guidelines> (consulté le 17 octobre 2023). [62]
- ICMRA (2021), « Recommendations on common technical denominators for traceability systems for medicines to allow for interoperability », https://icmra.info/drupal/sites/default/files/2021-08/recommendations_on_common_technical_denominators_for_T&T_systems_to_allow_for_interoperability_final.pdf. [19]
- IMDRF (2023), *Quality management systems*, International Medical Device Regulators Forum, <https://www.imdrf.org/working-groups/quality-management-systems> (consulté le 7 décembre 2023). [63]
- IMDRF (2019), *Unique Device Identification system (UDI system) Application Guide*, <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-190321-udi-sag.pdf>. [27]
- IMDRF (2013), *UDI Guidance - Unique Device Identification (UDI) of Medical Devices*, <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-udi-guidance-140901.pdf> (consulté le 11 décembre 2023). [26]
- Infarmed (2023), *Deliberação no 54/CD/2023*, https://www.infarmed.pt/documents/15786/8073753/Delibera%C3%A7%C3%A3o_54_CD_2023_2023-07-27_/2ae51600-9c4a-ab73-380b-43feee0a1a12 (consulté le 11 décembre 2023). [41]
- IQVIA (2023), *Drug Shortages in the U.S. 2023*, <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/drug-shortages-in-the-us-2023/drug-shortages-in-the-us-2023.pdf> (consulté le 5 décembre 2023). [75]

- Ivanov, D., J. Blackhurst et A. Das (2021), « Supply chain resilience and its interplay with digital technologies: making innovations work in emergency situations », *International Journal of Physical Distribution & Logistics Management*, vol. 51/2, pp. 97-103, <https://doi.org/10.1108/IJPDLM-03-2021-409>. [123]
- Jongh, T. et al. (2021), *Future-proofing pharmaceutical legislation - Study on medicine shortages - Final report (revised)*, Office des publications de l'Union européenne, <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485>. [20]
- Kleja, M. (2023), « Sweden: Failing to report drug shortages could now lead to heavy fines », *Euractiv*, <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/sweden-failing-to-report-drug-shortages-could-now-lead-to-heavy-fines/> (consulté le 29 novembre 2023). [9]
- Kluszczyński, T., S. Rohr et R. Ernst (2020), *Key Economic and Value Considerations for Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) in Europe*, Vintura, <https://www.vintura.com/news/white-paper-key-economic-value-considerations-plasma-derived-medicinal-products-pdmps-europe/> (consulté le 4 juillet 2023). [101]
- Kootstra, J. et T. Kleinhout-Vliek (2021), « Implementing pharmaceutical track-and-trace systems: a realist review », *BMJ Global Health*, vol. 6/Suppl 3, p. e003755, <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003755>. [11]
- MedTech Europe (2021), *Lessons Learnt from the COVID-19 Pandemic and Recommendations on Purchasing Models*, <https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2021/02/medtech-europe-purchasing-instruments-reflection-paper-012021.pdf> (consulté le 9 octobre 2023). [70]
- Ministère de l'Économie, du Commerce et de l'Industrie (2023), *Subsidies for Domestic Investment Promotion Projects for Supply Chain Measures*, <https://www.meti.go.jp/covid-19/supplychain/index.html> (consulté le 24 octobre 2023). [86]
- Ministère de la Santé et de la Prévention (2023), *Feuille de route pénuries: Liste des médicaments essentiels*, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-medicaments-essentiels_acc.pdf (consulté le 11 décembre 2023). [44]
- Ministère de la Santé et de la Prévention (2023), *Gestion des pénuries : publication de la liste des médicaments essentiels pour répondre aux besoins prioritaires des Français*, <https://sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/gestion-des-penuries-publication-de-la-liste-des-medicaments-essentiels-pour> (consulté le 11 décembre 2023). [43]
- Ministère de l'Économie (2023), *Relocalisation de médicaments essentiels*, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_de_presse_-_relocalisations_de_medicaments_essentiels.pdf (consulté le 15 juin 2023). [45]
- Ministère de l'Économie (2022), *France Relance : 72 nouveaux lauréats pour le volet (re)localisation*, <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/actualites/crise-sanitaire/france-relance/france-relance-72-nouveaux-laureats-pour-volet-relocalisation> (consulté le 13 décembre 2023). [88]
- Mixson, E. (2023), « How Moderna leveraged lean six sigma to deliver millions of COVID-19 vaccines », <https://www.processexcellencenetwork.com/business-transformation/interviews/how-moderna-leveraged-lean-six-sigma-to-deliver-millions-of-covid-19-vaccines> (consulté le 1 décembre 2023). [111]

- Nagaoka, M. et T. Takamine (2022), « E-labeling system in prescription medicines in Japan: measures and perspectives in pharmaceutical industry », *Translational and Regulatory Sciences*, vol. 4/1, pp. 2022-001, <https://doi.org/10.33611/trs.2022-001>. [98]
- Nordic Pharmaceutical Forum (2023), *Nordic Pharmaceutical Forum Strategy for 2023-2025*, <https://amgros.dk/media/3790/nlf-strategy-final.pdf> (consulté le 5 octobre 2023). [68]
- OCDE (2023), *Ready for the Next Crisis? Investing in Health System Resilience*, Études de l'OCDE sur les politiques de santé, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/1e53cf80-en>. [94]
- OCDE (2021), *Keys to resilient supply chains: Policy tools for preparedness and responsiveness*, <https://www.oecd.org/trade/resilient-supply-chains/> (consulté le 9 décembre 2022). [112]
- OCDE (2020), « Trade facilitation and the COVID-19 pandemic », *Les réponses de l'OCDE face au coronavirus (COVID-19)*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/094306d2-en>. [92]
- OCDE (2018), *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines*, Études de l'OCDE sur les politiques de santé, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264307391-en>. [96]
- OCDE (2018), *Trade Facilitation and the Global Economy*, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264277571-en>. [91]
- OCDE (2016), *Recommandation du Conseil sur la gouvernance des données de santé*, Éditions OCDE, <http://www.oecd.org/health/health-systems/Recommendation-of-OECD-Council-on-Health-Data-Governance-Booklet.pdf> (consulté le 15 décembre 2018). [127]
- Office fédéral de la santé publique (2022), *Supply shortages of human medicines in Switzerland: Situational analysis and improvement measures to be reviewed*, <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/medizin-und-forschung/heilmittel/sicherheit-in-der-medikamentenversorgung.html> (consulté le 11 avril 2023). [117]
- OMS (2023), *Prioritizing medical devices*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/activities/prioritizing-medical-devices> (consulté le 11 décembre 2023). [57]
- OMS (2023), *WHO Model List of Essential Medicines*, Organisation mondiale de la Santé, <https://list.essentialmeds.org/> (consulté le 7 décembre 2024). [37]
- OMS (2021), *Document d'orientation sur la traçabilité des produits médicaux*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/fr/publications/i/item/policy-paper-on-traceability-of-medical-products>. [12]
- OMS (2021), *WHO launches List of Priority Medical Devices for management of cardiovascular diseases and diabetes*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/news/item/30-06-2021-who-launches-list-of-priority-medical-devices-for-management-of-cardiovascular-diseases-and-diabetes>. [58]
- Ordre national des pharmaciens (2022), *Les services du DP*, <https://www.ordre.pharmacien.fr/le-dossier-pharmaceutique/les-services-du-dp2> (consulté le 6 mars 2023). [25]
- PAHO (2023), *Evaluation of the Pan American Health Organization Response to COVID-19 2020-2022 Volume I Final Report*, PAHO, Washington D.C., <https://doi.org/10.37774/9789275127421>. [125]

- Parlement européen et Conseil de l'Union européenne (2022), *Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ%3AL%3A2022%3A020%3ATOC> (consulté le 1 août 2023). [4]
- Parmaksiz, K. et al. (2022), « A systematic review of pooled procurement of medicines and vaccines: identifying elements of success », *Globalization and Health*, vol. 18/1, pp. 1-17, <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00847-z>. [65]
- Parmaksiz, K., E. Pisani et M. Kok (2020), « What Makes a National Pharmaceutical Track and Trace System Succeed? Lessons From Turkey », *Global Health: Science and Practice*, vol. 8/3, pp. 431-441, <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-20-00084>. [15]
- Pasté, M. et al. (2022), « Addressing vaccine supply challenges in Europe: Expert industry perspective and recommendations », *Health Policy*, vol. 126/1, pp. 35-42, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.11.006>. [100]
- Pharmaceutical Benefits Scheme (2023), *Medicines Supply Guarantee*, <https://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/medicines-supply-security-guarantee> (consulté le 6 June 2023). [118]
- Plans-Rubió, P. (2020), « The Cost Effectiveness of Stockpiling Drugs, Vaccines and Other Health Resources for Pandemic Preparedness », *PharmacoEconomics - Open*, vol. 4/3, pp. 393-395, <https://doi.org/10.1007/s41669-020-00222-x>. [121]
- Progenerika (2020), *Where do our active pharmaceutical ingredients com from? - A world map of API production*, https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/API-Study_long-version_EN.pdf (consulté le 12 décembre 2023). [85]
- Purohit, M. et al. (2023), « Review and assessment of the donor safety among plasma donors », *Transfusion*, vol. 63/6, pp. 1230-1240, <https://doi.org/10.1111/trf.17369>. [104]
- Roland Berger (2018), *Study on the security of antibiotics supply: Pathways towards a production of antibiotic APIs in Germany and the EU. Study report*, https://www.progenerika.de/app/uploads/2021/01/20181213_ProGenerika_Antibiotics-study-2018_vf.pdf. [84]
- Sanchez, E. et F. Muzzio (2021), « Reshoring Pharmaceutical Manufacturing to the US: Can We Do It? », *Pharmaceutical Technology*, vol. 45/2, pp. 28-30, <https://www.pharmtech.com/view/reshoring-pharmaceutical-manufacturing-to-the-us-can-we-do-it>. [82]
- Santé Canada (2023), *Ce que nous avons entendu : Améliorer l'accès aux médicaments et à d'autres produits de santé au Canada*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/penuries-medicaments/ce-que-nous-avons-entendu.html> (consulté le 18 janvier 2024). [32]
- Santé Canada (2021), *Proposition visant à introduire un système d'identification unique des instruments (IUI) pour les instruments médicaux au Canada*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-systeme-identification-unique-instruments-instruments-medicaux-canada/document.html> (consulté le 28 août 2023). [31]

- Seidman, G. et R. Atun (2017), « Do changes to supply chains and procurement processes yield cost savings and improve availability of pharmaceuticals, vaccines or health products? A systematic review of evidence from low-income and middle-income countries », *BMJ Global Health*, vol. 2/2, p. e000243, <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2016-000243>. [71]
- Skogman-Lindqvist, C. et al. (2023), « Benefits and challenges of electronic package leaflet (ePL) - review of ePL pilots in hospital settings in Europe », *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 191, p. 106605, <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106605>. [97]
- Snowdon, A. et P. Forest (2021), « “Flying Blind”: Canada’s Supply Chain Infrastructure and the COVID-19 Pandemic », *Healthcare Quarterly*, vol. 23/4, pp. 12-16, <https://doi.org/10.12927/hcq.2020.26399>. [10]
- Sodhi, M. et C. Tang (2021), « Rethinking industry’s role in a national emergency », *MIT Sloan Management Review Summer*, <https://sloanreview.mit.edu/article/rethinking-industrys-role-in-a-national-emergency/>. [107]
- Somoza Medina, X. (2022), « From Deindustrialization to a Reinforced Process of Reshoring in Europe. Another Effect of the COVID-19 Pandemic? », *Land*, vol. 11/12, p. 2109, <https://doi.org/10.3390/land11122109>. [79]
- Sorescu, S. et C. Bollig (2022), « Trade facilitation reforms worldwide : State of play in 2022 », *Documents de travail de l’OCDE sur la politique commerciale*, n° 263, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/ce7af2ce-en>. [93]
- Stark, D. et M. Botos (2021), *How procurement executives can help reshore US pharma manufacturing*, Ernst & Young, https://www.ey.com/en_us/life-sciences/reshoring-us-pharma-manufacturing. [83]
- Strengers, P. (2023), « Challenges for Plasma-Derived Medicinal Products », *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, pp. 116-122, <https://doi.org/10.1159/000528959>. [102]
- Sverrisson, E. (2023), *Implementation of multiple winner awarding and MEAT criteria to enhance security of supply in Nordics*. [72]
- TGA (2023), *About the Ozempic (semaglutide) shortage 2022 and 2023*, <https://www.tga.gov.au/safety/shortages/information-about-major-medicine-shortages/about-ozempic-semaglutide-shortage-2022-and-2023> (consulté le 11 décembre 2023). [22]
- TGA (2023), *Product Information inserts are no longer required for injectable medicines administered by health professionals*, <https://www.tga.gov.au/news/news/product-information-inserts-are-no-longer-required-injectable-medicines-administered-health-professionals> (consulté le 13 décembre 2023). [99]
- The White House (2023), *Two Years of Building Stronger Supply Chains and a More Resilient Economy*, <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2023/06/Supply-Chain-Report-Card.pdf> (consulté le 13 décembre 2023). [87]
- The White House (2021), *Executive Order on America’s Supply Chains*, <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2021/02/24/executive-order-on-americas-supply-chains/>. [49]

- Theyel, G., K. Hofmann et M. Gregory (2018), « Understanding Manufacturing Location Decision Making: Rationales for Retaining, Offshoring, Reshoring, and Hybrid Approaches », *Economic Development Quarterly*, vol. 32/4, pp. 300-312, <https://doi.org/10.1177/0891242418800222>. [81]
- UNICEF (2023), *Vaccine Innovation Prioritisation Strategy (VIPS): Update in Session 6 of 2023 Vaccine Industry Consultation*, <https://www.unicef.org/supply/vaccine-industry-consultation-vic-2023> (consulté le 11 novembre 2023). [126]
- Vogler, S. et S. Fischer (2020), « How to address medicines shortages: Findings from a cross-sectional study of 24 countries », *Health Policy*, vol. 124/12, pp. 1287-1296, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.09.001>. [7]
- Vogler, S., M. Salcher-Konrad et K. Habimana (2022), « Study on best practices in the public procurement of medicines : final report », *Office des publications de l'Union européenne*, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/ca856a7f-7c37-11ed-9887-01aa75ed71a1/language-en> (consulté le 23 décembre 2022). [67]
- Wiedmer, R. et al. (2021), « The Dark and Bright Sides of Complexity: A Dual Perspective on Supply Network Resilience », *Journal of Business Logistics*, vol. 42/3, pp. 336-359, <https://doi.org/10.1111/jbl.12264>. [74]
- Ye, F. et al. (2022), « Digital supply chain management in the COVID-19 crisis: An asset orchestration perspective », *International Journal of Production Economics*, vol. 245, p. 108396, <https://doi.org/10.1016/j.ijpe.2021.108396>. [35]

Annexe 2.A. Les bonnes pratiques pour l'industrie définies par l'EMA

Les pénuries de médicaments sont un problème mondial complexe faisant intervenir une multitude d'acteurs des chaînes d'approvisionnement. En février 2023, l'Agence européenne des médicaments a publié un guide des bonnes pratiques pour l'industrie et la prévention des pénuries de médicaments à usage humain (*Good practices for industry for the prevention of human medicinal product shortages*) (2023^[128]). Il décrit les rôles et responsabilités des différents acteurs des chaînes d'approvisionnement¹⁴ relativement à la prévention et à l'atténuation des pénuries et propose quelques bonnes pratiques. Bien qu'elles aient été définies dans le contexte européen, ces bonnes pratiques sont d'un intérêt mondial. Le Tableau d'annexe 2.A.1 résume les principaux points à retenir de ce document pour les titulaires d'AMM, les fabricants et les grossistes. Les stratégies de prévention proposées visent à traiter les causes profondes des pénuries, à savoir les problèmes de qualité et de fabrication, les hausses imprévues de la demande, les problèmes de réglementation et de distribution. Il est important de reconnaître, cependant, qu'il n'existe pas de méthode universelle et qu'une pénurie pourrait demander la mise en œuvre de plusieurs stratégies.

Tableau d'annexe 2.A.1. Rôles et responsabilités respectifs des acteurs de la chaîne d'approvisionnement, relativement aux pénuries de médicaments en Europe

Résumé des informations contenues dans le guide de bonnes pratiques pour l'industrie et la prévention des pénuries de médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments

| Acteur | Principaux rôles et responsabilités (en rapport avec les pénuries) | Recommandations sur les bonnes pratiques pour prévenir ou atténuer les pénuries (les chiffres renvoient à la recommandation correspondante dans le guide) |
|---|--|--|
| Titulaires d'autorisation de mise sur le marché | <ul style="list-style-type: none"> - obtenir l'autorisation de mise sur le marché - surveillance générale de bout en bout (national et mondial) de la chaîne d'approvisionnement, de la fabrication à l'utilisateur final - obligations d'approvisionnement continu, dans les limites de leurs responsabilités - surveillance de la demande et de l'offre - exiger certaines normes de la part des parties prenantes (ex. souci de la qualité) pour prévenir les pénuries | <ol style="list-style-type: none"> 1) notifier une pénurie potentielle ou effective dès que possible avant qu'elle ne se produise 3) accroître la précision des informations contenues dans la notification de pénurie (ex. retards de fabrication, sites de fabrication des principes actifs concernés) 4) mettre en place un plan de prévention des pénuries par rôle, allant de l'approvisionnement en principes actifs jusqu'à la distribution de gros 5) mettre en place un plan de gestion des pénuries par rôle 6) optimiser les systèmes de gestion de la qualité pour renforcer la fiabilité de l'approvisionnement 7) évaluer ses propres stratégies d'inventaire et garantir un stock de secours approprié en cas de retards imprévus, en particulier pour les médicaments d'importance clinique. 8) améliorer la communication au sein de l'entreprise et entre les titulaires d'AMM, les sites de fabrication concernés et les grossistes (et l'autorité compétente nationale selon les besoins) 9) s'assurer que les pratiques de répartition des stocks entre les pays tiennent compte des besoins cliniques 10) les entreprises impliquées dans les échanges parallèles devraient surveiller et signaler toute situation susceptible de présenter un risque pour la santé publique, et solliciter les conseils des autorités compétentes. |

| Acteur | Principaux rôles et responsabilités (en rapport avec les pénuries) | Recommandations sur les bonnes pratiques pour prévenir ou atténuer les pénuries (les chiffres renvoient à la recommandation correspondante dans le guide) |
|------------|---|---|
| Fabricants | <ul style="list-style-type: none"> - production du produit médical ou du principe actif (sont inclus les sous-traitants produisant pour le compte du titulaire d'AMM) - connaissance approfondie des procédés de fabrication et de tous problèmes inhérents pouvant entraîner des pénuries - surveillance de la fluctuation de la demande | <ul style="list-style-type: none"> 1) notifier une pénurie potentielle ou effective dès que possible avant qu'elle ne se produise 4) mettre en place un plan de prévention des pénuries par rôle, axé sur des paramètres propres au produit pour la gestion des risques, les capacités de fabrication, l'approvisionnement en matières premières, les tendances du marché, les activités de commercialisation, etc. 5) mettre en place un plan de gestion des pénuries par rôle 6) optimiser les systèmes de gestion de la qualité pour renforcer la fiabilité de l'approvisionnement 7) évaluer ses propres stratégies d'inventaire et garantir un stock de secours approprié en cas de retards imprévus, en particulier pour les médicaments d'importance clinique. 8) améliorer la communication entre les sites de fabrication concernés, les titulaires d'AMM et les grossistes (et l'autorité compétence nationale selon les besoins) |
| Grossistes | <ul style="list-style-type: none"> - interface entre les titulaires d'AMM ou les fabricants et les fournisseurs des médicaments au public (ex. pharmacies, hôpitaux) - obligations d'approvisionnement continu (sous réserve des dispositions nationales) - visibilité des niveaux de stock et des flux de produits pour détecter les premiers signes de pénuries potentielles | <ul style="list-style-type: none"> 1) notifier une pénurie potentielle ou effective dès que possible avant qu'elle ne se produise 4) mettre en place un plan de prévention des pénuries par rôle approprié, couvrant les vulnérabilités depuis la réception du médicament, son stockage et jusqu'à sa livraison 5) mettre en place un plan de gestion des pénuries par rôle 8) élaborer un système fondé sur des critères de stock disponible vs livraisons pour repérer les perturbations potentielles et les communiquer aux fournisseurs (et à l'autorité compétente nationale selon les besoins) |

Note : Titulaire AMM = titulaire d'autorisation de mise sur le marché.

Les recommandations résumées dans ce tableau renvoient à une définition générale d'une pénurie, à savoir « une pénurie d'un médicament à usage humain ou animal se produit lorsque l'offre ne satisfait pas la demande à l'échelon national ».

Source : Résumé des recommandations dans (EMA, 2023^[128]), *Guidance for industry to prevent and mitigate medicine shortages*, www.ema.europa.eu/en/news/guidance-industry-prevent-mitigate-medicine-shortages.

Notes

¹ Trois procédures d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché sont prévues dans l'UE. La procédure centralisée est obligatoire pour toutes les nouvelles substances actives dont l'indication thérapeutique est le traitement de certaines affections (cancer, diabète, maladies neurodégénératives, maladies virales et auto-immunes) ainsi que pour les médicaments issus de procédés biotechnologiques, les médicaments de thérapie innovante et les médicaments orphelins. Elle peut aussi être utilisée volontairement pour d'autres produits. Par conséquent, presque tous les produits contenant de nouvelles substances actives sont approuvés selon cette procédure (environ 80 par an). Cependant, la grande majorité des autorisations sont octroyées à l'échelon national selon des procédures décentralisées ou, dans un petit nombre de cas, selon la procédure de reconnaissance mutuelle (généralement plus de 1 000 produits par an). Ces procédures concernent principalement les médicaments génériques ou les demandes similaires (799 procédures en 2020). Voir https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-05/mp_ia_revision-pharma-legislation_annex_5_en.pdf.

² Dans les pays de l'UE, 8 % des causes signalées de pénuries citaient des problèmes de distribution comme cause fondamentale de pénuries (Jongh et al., 2021^[20]).

³ Voir le document de synthèse du PGEU : www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2020/08/PGEU-Statement-on-the-potential-use-of-the-EMVS-to-monitor-shortages.pdf.

⁴ La mise en œuvre a été progressive, avec différentes dates d'entrée en vigueur de l'obligation de placer les supports d'IUD dans les dispositifs médicaux et les dispositifs de DIV : le 26 mai 2021 pour les implantables et dispositifs de classe III, le 26 mai 2023 pour les dispositifs de classe IIa et IIb, le 26 mai 2023 pour les dispositifs de diagnostic in vitro de classe D, le 26 mai 2025 pour les dispositifs de classe I, le 26 mai 2025 pour les dispositifs de diagnostic in vitro de classes C et B et le 26 mai 2027 pour les dispositifs de diagnostic in vitro de classe A.

⁵ Le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH), instauré en 1990, réunit les représentants des autorités de réglementation et de l'industrie pharmaceutique. Il élabore des orientations pour améliorer la qualité et la sécurité du développement pharmaceutique ainsi que leur réglementation, dans le but d'harmoniser les pratiques et les règles actuelles.

⁶ Certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne (CEP). L'analyse concernait environ 550 principes actifs entrant dans la production de génériques en Europe.

⁷ Le système de codage GS1 a été préféré aux codes QR en tenant compte des avis des acteurs de l'industrie. Les codes GS1 ont été utilisés pour la production, la distribution et le contrôle dans l'industrie pharmaceutique, alors qu'aucun précédent n'a été créé dans le cas des codes QR. L'adoption de codes QR, nécessitant des modifications dans la conception des produits, a été jugée trop coûteuse en moyens financiers et en temps.

⁸ Les notices produit contiennent des informations scientifiques sur le bon usage des médicaments délivrés sur ordonnance, et sont principalement utilisées par les professionnels de santé. Les produits injectables utilisés par les patients contiennent toujours un exemplaire imprimé de la notice produit.

⁹ Les lignes directrices de l'OMS (annexe 4) relatives à l'échantillonnage de produits pharmaceutiques et produits assimilés exigent le traitement égal des dons de sang et de plasma, même si seul le plasma est fabriqué.

¹⁰ Dans les pays européens, l'indemnisation prend la forme d'une indemnité forfaitaire correspondant généralement au salaire minimum dans le pays concerné. Aux États-Unis, les régimes d'indemnisation sont plus flexibles.

¹¹ Dans le cas des États-Unis, les stocks gérés par les vendeurs représentent 10 % des contrats actuels de la SNS et sont directement financés par la SNS. Ces stocks seraient particulièrement utiles pour maintenir un système de rotation, ce qui évite le stockage de médicaments périmés et le gaspillage (ASPR, s.d.^[131]).

¹² Compte tenu de l'évaluation par l'OCDE des mesures mises en place par le Luxembourg face à la pandémie de COVID-19, le pays s'attelle actuellement à mettre en place un système d'approvisionnement et de stockage de produits médicaux critiques. Le projet a été approuvé par le Conseil de gouvernement et un projet de loi devrait être présenté au premier trimestre de 2024 [selon une communication avec un expert du pays].

¹³ La SNS comprend des médicaments et vaccins approuvés par la FDA et d'autres contre-mesures médicales, tandis que le projet Bioshield ajoute 22 produits à la SNS, dont des vaccins contre l'anthrax et la variole et des traitements pour l'anthrax, le botulisme, les substances neurotoxiques, l'irradiation et les brûlures thermiques.

¹⁴ Les rôles et responsabilités sont décrits pour les acteurs suivants des chaînes d'approvisionnement : titulaires d'autorisation de mise sur le marché, fabricants, distributeurs de gros, autorité compétente nationale, Agence européenne des médicaments, service de santé national, ministère de la Santé, professionnels de santé et associations de patients.

3

Renforcer les capacités de réaction en cas de crise

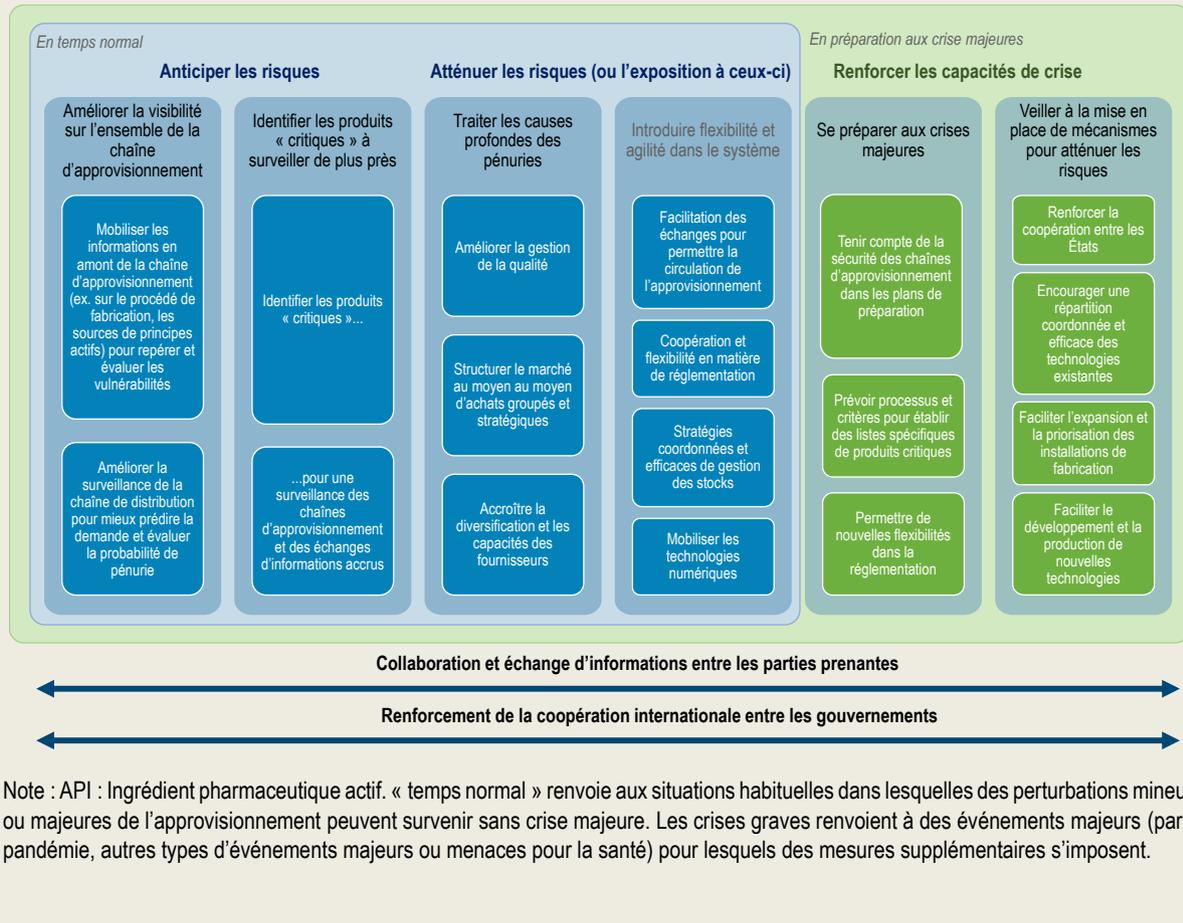
Ce chapitre porte sur les actions supplémentaires qui sont nécessaires pour anticiper et atténuer les conséquences des crises graves sur les chaînes d’approvisionnement en produits médicaux. Ces actions vont au-delà des politiques de sécurité de base déjà examinées dans le chapitre précédent. Le présent chapitre cherche tout d’abord à déterminer comment réagir aux crises de manière plus rapide et plus agile. Il décrit ensuite les mécanismes permettant d’atténuer le risque de pénurie et de promouvoir un accès équitable aux technologies existantes et nouvelles dont les populations ont besoin. L’accent est mis ici sur la coopération entre les gouvernements et la collaboration avec le secteur privé.

Principaux résultats

L'anticipation et l'atténuation des effets **d'une crise grave sur les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux nécessite** de déployer des efforts supplémentaires, en complément des mesures visant à anticiper, éviter et atténuer les conséquences des pénuries décrites au chapitre 2 pour 1) se préparer à réagir plus rapidement et 2) mettre en place des mécanismes permettant de réduire l'impact de la crise sur la santé de la population (voir le cadre analytique du Graphique 3.1). La coopération internationale et une collaboration étroite entre le secteur privé et les pouvoirs publics sont importantes pour que la riposte soit cohérente, collective et efficace.

- Les plans de préparation doivent prévoir des mesures spécifiques pour résoudre les problèmes liés aux chaînes d'approvisionnement. Les parties prenantes pourraient instaurer des processus et des critères pour définir **des listes de produits critiques propres à chaque situation d'urgence et mettre en place des mécanismes permettant de surveiller les flux internationaux et régionaux** des produits sélectionnés. Ces listes pourraient également servir pour des achats groupés entre pays, par exemple au niveau européen. Les responsables publics pourraient en outre prévoir à l'avance les règles et processus nécessaires pour assouplir ou renforcer la réglementation en temps de crise, afin que les produits nécessaires puissent être distribués sans en compromettre la qualité.
- Ils devraient aussi veiller à ce que des mécanismes soient mis en place pour **faciliter, à l'échelle mondiale, l'accès aux technologies existantes et leur juste répartition**, ainsi que pour soutenir les efforts de R-D et encourager le transfert de technologies mises au point pendant la crise (comme les nouveaux vaccins ou traitements).
 - Les pays doivent **coopérer, échanger des informations** sur l'offre et la demande et éviter d'aggraver les problèmes de chaînes d'approvisionnement par des achats de panique et des restrictions à l'exportation. Les accords commerciaux multilatéraux ou régionaux ou les accords de reconnaissance mutuelle (ARM), par exemple, pourraient contenir des dispositions sanitaires encourageant les pays à coopérer pour assurer la continuité de l'approvisionnement en biens médicaux.
 - Les responsables publics peuvent être amenés à **soutenir l'expansion des capacités de production** en cas d'augmentation de la demande et à **donner la priorité au secteur médical** pour la fourniture de matières premières et de composants électroniques par les sous-traitants. Si une législation appropriée était élaborée et mise en œuvre à l'avance, les responsables publics et les autres parties prenantes pourraient réagir plus rapidement.
- Les gouvernements peuvent être amenés à appuyer la mise au point de nouveaux vaccins et traitements en réponse à des crises spécifiques. Ce faisant, ils devraient renforcer les mécanismes existants pour faciliter l'accès équitable, comme le partage des connaissances, l'octroi volontaire de licences et le transfert de technologies, en utilisant des mécanismes qui peuvent être activés immédiatement en cas de crise.

Graphique 3.1. Cadre analytique des mesures de sécurisation des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux



Le chapitre 3 s'intéresse aux politiques visant à faire face à de brusques augmentations de la demande dues à des crises régionales ou mondiales. Si les politiques décrites au chapitre 2 sont à la base de la construction de chaînes d'approvisionnement plus résilientes, l'anticipation et l'atténuation des effets des crises graves sur les chaînes d'approvisionnement requièrent des efforts supplémentaires. L'objectif est de mieux se préparer pour mener des actions plus rapides et plus souples (section 3.1) et de promouvoir un accès équitable aux technologies (existantes et nouvelles) dont les populations ont besoin (section 3.2). L'annexe A complète l'analyse de ce chapitre en présentant des exemples d'initiatives nationales et transnationales. En cas de perturbations mineures (par ex., forte épidémie de grippe saisonnière), il se peut que les stocks des entreprises soient suffisants et que le gouvernement n'ait pas à intervenir. Lors de crises plus graves (épidémies, catastrophes naturelles localisées, etc.), des capacités supplémentaires peuvent être nécessaires, et les pouvoirs publics devront venir épauler le secteur privé. En cas de crise extrême (par ex., une pandémie mondiale), ces stratégies ne suffiront pas à éviter les perturbations et une capacité de réserve sera nécessaire (Sodhi et Tang, 2021^[11]). Les pouvoirs publics jouent un rôle central dans l'organisation des chaînes d'approvisionnement d'urgence et dans la collaboration avec le secteur privé et les organisations internationales concernées, si nécessaire, pour mettre en place ces capacités supplémentaires à l'avance.

3.1. Se préparer aux crises graves

Pour faire face aux crises majeures, les pouvoirs publics doivent élaborer des plans pour différents types de crises sanitaires futures, dans lesquels ils précisent leur rôle dans la sécurisation de l'accès aux produits essentiels et comment seront organisées les chaînes d'approvisionnement d'urgence avec le secteur privé. Par conséquent, on peut considérer que les autorités jouent un triple rôle pour garantir l'accès avant la survenue des crises.

Premièrement, les pouvoirs publics doivent intégrer les questions relatives aux chaînes d'approvisionnement dans leurs stratégies de prévention des risques à la fois générales et spécifiques à la santé. C'est là que l'examen des vulnérabilités et l'évaluation des capacités supplémentaires potentielles sont pertinents et peuvent être menés en collaboration avec le secteur privé. Le partage de l'information est essentiel pour que les pouvoirs publics connaissent à l'avance la nature et l'ampleur des perturbations et des fluctuations de la demande qui peuvent être absorbées par les stratégies de gestion des risques du secteur privé, et celles qui nécessiteront l'intervention des pouvoirs publics. Des investissements dans des systèmes d'information de suivi peuvent également se révéler nécessaires pour que les autorités puissent évaluer la gravité d'une crise sanitaire en termes de sécurité de l'approvisionnement et déterminer le moment où des plans d'urgence devront être déployés.

Deuxièmement, les pouvoirs publics doivent produire des lignes directrices claires qui définissent les structures, les processus et les responsabilités en matière de gestion des risques, de sorte qu'en cas de crise, les procédures puissent être immédiatement mises en œuvre sans qu'il soit nécessaire de définir les rôles et les responsabilités. Ces lignes directrices peuvent également aider le secteur privé à organiser ses propres stratégies de gestion des risques et à savoir à quoi s'attendre en cas de crise. Les lignes directrices relatives à l'accès aux produits médicaux essentiels peuvent inclure des procédures d'achat d'urgence (centralisation des achats de fournitures d'urgence, suivi centralisé des prix ou vérification de la qualité), des modèles d'accords pouvant être utilisés avec les fournisseurs nationaux et étrangers, une description des canaux de communication et des méthodes permettant aux entreprises d'accéder aux règlements et décisions adoptés dans le cadre des procédures d'urgence.

Troisièmement, et c'est là le rôle le plus complexe pour les pouvoirs publics, ils doivent créer des partenariats industriels public-privé¹ (Sodhi et Tang, 2021^[1]), c'est-à-dire conclure des accords en amont et planifier à l'avance, avec les entreprises, les chaînes d'approvisionnement d'urgence et la réaffectation des capacités de production existantes. Les crises de grande ampleur entraînent des pics de demande auxquels les stratégies de stockage et de gestion régulière des risques ne peuvent pas répondre. La production doit être portée à des niveaux bien supérieurs à la demande normale du marché, ce qui nécessite le déploiement de capacités de production. Anticiper la réaffectation des capacités de production, et conclure des accords avec des entreprises à cet effet, est le moyen le plus efficace de se préparer à des crises de grande ampleur. Toutefois, cela nécessite une coopération étroite avec le secteur privé et des partenariats et contrats spécifiques avec des entreprises, ce qui est difficile à mettre en place pour les pouvoirs publics, surtout lorsque l'on n'est pas en période de crise, car investir des ressources dans ce type d'initiative risque de ne pas apparaître comme une priorité.

Les sections ci-dessous insistent sur la nécessité de prendre en compte explicitement la sécurité des chaînes d'approvisionnement dans les plans de préparation (section 3.1.1), de définir la gouvernance et les processus permettant d'établir des listes de produits critiques adaptées à des situations d'urgence sanitaire spécifiques (section 3.1.2), et de prévoir des assouplissements ou exigences réglementaires supplémentaires pour faire face à des événements de grande ampleur (section 3.1.3).

Les instances internationales de coopération (G7, G20, Règlement sanitaire international) soulignent l'importance de renforcer la sécurité des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux et de se préparer à des crises futures (voir l'Encadré 3.1).

Encadré 3.1. La sécurisation des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux est une priorité pour les instances internationales de coopération

G20 et G7

Les sommets du G20 organisés par l'Indonésie (2022) et l'Inde (2023) ont joué un rôle déterminant dans la promotion de la coopération mondiale entre les plus grandes économies de la planète afin de résoudre les problèmes liés aux chaînes d'approvisionnement à la suite de la pandémie de COVID-19. Selon la déclaration de la présidence de la réunion des ministres de la Santé de 2023, l'un des trois domaines d'action prioritaires était : « *Renforcer la coopération dans le secteur pharmaceutique en mettant l'accent sur la disponibilité et l'accès à des contre-mesures médicales sûres, efficaces, de qualité et abordables (vaccins, traitements et produits de diagnostic)* » (G20, 2023^[2]). En ce qui concerne les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux, les ministres ont donné la priorité aux discussions qui reconnaissent la nécessité d'élargir la base de production des produits essentiels, en particulier dans les pays en développement. Ils ont mis l'accent sur la pertinence du renforcement des capacités et de coopérations locales et régionales en matière de fabrication de produits de santé. Toujours selon cette déclaration, ils étaient en outre favorables à la mise en place d'une collaboration multipartite afin de promouvoir la R-D, de diversifier les réseaux de fabrication et de renforcer la résilience et la transparence des chaînes d'approvisionnement mondiales. Ils ont salué la pertinence des travaux et des partenariats interinstitutions dans le domaine de la santé mondiale, tels que Gavi, l'Alliance du vaccin, la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) et le Fonds mondial, ainsi que leur collaboration avec l'OMS, l'UNICEF et les États membres.

Contrairement à celles du G20, les réunions récentes du G7 ne se sont pas spécifiquement concentrées sur la question des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux. Lors de la réunion des ministres de la Santé du G7 qui s'est tenue à Nagasaki (Japon) en 2023, les participants ont souligné l'importance d'un engagement multipartite pour promouvoir un accès équitable et rapide à des contre-mesures médicales sûres et efficaces (Ministère de la Santé, du Travail et des Affaires Sociales (Japon), 2023^[3]). Ils ont cité le Dispositif pour accélérer l'accès aux outils de lutte contre le COVID-19 (Accélérateur ACT) comme un bon exemple dont les pays pouvaient s'inspirer. Même si les médicaments n'ont pas été mentionnés explicitement, les dirigeants du G7 ont axé leurs débats sur des mesures visant à améliorer la sécurité des chaînes d'approvisionnement afin d'éviter de dépendre d'un seul pays ou de quelques pays seulement pour les produits essentiels. En 2021, la réunion des ministres de la Santé du G7 a utilement permis de débattre de l'importance du renforcement des chaînes d'approvisionnement mondiales afin d'accroître et de diversifier la production des vaccins contre le COVID-19, et pour prendre conscience de la menace que représentent les pénuries et l'absence d'approvisionnements diversifiés en antimicrobiens.

Réformes du Règlement sanitaire international (RSI) et élaboration d'un nouveau traité sur les pandémies

Avec la pandémie de COVID-19 et la prise de conscience des lacunes de la coopération internationale pour faire face aux menaces sanitaires mondiales, l'OMS et ses États membres ont engagé un processus de rédaction et de négociation d'un nouvel accord sur la préparation et la riposte aux pandémies. Ce processus est mené par un organe intergouvernemental de négociation représentant toutes les régions du monde. En février 2023, l'organe intergouvernemental a publié le « projet préliminaire conceptuel » du texte, qui reprend les principaux sujets à examiner par les négociateurs (OMS, 2023^[4]). Dans son article 6, ce texte propose que soit créé un Réseau mondial OMS de chaînes d'approvisionnement et de logistique en cas de pandémie, au sein duquel les Parties coopéreraient à l'évaluation des vulnérabilités en matière d'approvisionnement et mettraient en œuvre les politiques convenues en cas de future pandémie. Parmi les mesures proposées figurent l'examen des types et des volumes de produits à inclure dans les systèmes de stockage collectif, la localisation des fabricants et des fournisseurs de médicaments

stratégiques et l'estimation de la demande, l'identification des mécanismes d'achat multilatéraux les plus efficaces (y compris les dispositifs d'achats groupés) et l'élaboration d'un système garantissant une répartition équitable des produits. Le texte comprend également des dispositions en vertu desquelles les Parties s'engagent à ne pas imposer de réglementations affectant le commerce des matières premières et des ingrédients pharmaceutiques. L'organe intergouvernemental devrait soumettre son document final à l'Assemblée mondiale de la santé en mai 2024 (OMS, 2023^[5]).

Conformément à la décision WHA75(9) de l'Assemblée mondiale de la santé sur le Renforcement de la préparation et de la riposte de l'OMS aux urgences sanitaires, et parallèlement à l'élaboration d'un nouveau traité sur les pandémies, un groupe de travail de l'OMS composé de représentants de tous les États membres étudie depuis octobre 2022 les modifications qui pourraient être apportées au Règlement sanitaire international (RSI) (2005). Le RSI est un instrument juridique international juridiquement contraignant qui définit les droits et les obligations des pays lors de situations d'urgence de santé publique de portée internationale et qui fixe des règles spécifiques en ce qui concerne les mesures sanitaires applicables aux marchandises et aux voyageurs internationaux. Les dernières propositions d'amendement ont été soumises par un large éventail de pays membres de l'OMS et augmentent considérablement le champ d'application du RSI, notamment par l'ajout de mesures visant à garantir l'approvisionnement en produits essentiels (OMS, 2022^[6]). Par exemple, l'OMS serait chargée d'évaluer l'accessibilité économique et la disponibilité des produits de santé nécessaires pour riposter à la menace sanitaire internationale, et d'élaborer des plans d'allocation afin de garantir un accès équitable à toutes les parties au RSI. Le projet de texte contient également des sujets plus complexes, comme les recommandations relatives aux exemptions dans les réglementations nationales en matière de propriété intellectuelle afin de faciliter la fabrication et l'exportation de produits de santé. Les amendements proposés font actuellement l'objet d'un examen technique par le Secrétariat de l'OMS et devraient être examinés par les États membres lors de la 77^e Assemblée mondiale de la santé, en mai 2024.

3.1.1. Prendre en compte la sécurité des chaînes d'approvisionnement dans les plans de préparation

Avant la pandémie de COVID-19, plusieurs pays de l'OCDE avaient engagé à des degrés divers un processus de planification de la préparation aux pandémies. Sur les 23 pays qui ont répondu au questionnaire de l'OCDE sur la résilience des systèmes de santé en 2022, 91 % ont déclaré disposer d'un plan national, motivé par les recommandations de l'OMS (70 %), une forte volonté nationale/politique (61 %) et l'expérience de la pandémie de grippe H1N1 en 2009 (61 %). Nombre de ces plans comportaient des dispositions relatives aux tests et aux laboratoires (environ 70 %), aux stocks de vaccins et de médicaments (environ deux tiers), à l'achat et à la logistique des équipements de protection individuelle - EPI- (environ 50 %), à la logistique des vaccins et autres médicaments pendant la pandémie (~40 %) et aux stratégies d'approvisionnement en respirateurs (~40 %). Un plus petit nombre avait prévu des procédures d'approbation d'urgence pour les vaccins et les médicaments (~30 %), la R-D sur les vaccins et autres médicaments (~30 %) et la production et/ou le commerce d'EPI (~30 %). Environ la moitié de ces plans incluaient une stratégie de coopération internationale (OCDE, 2023^[7]).

L'Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (DG-HERA), établie au sein de la Commission européenne, a été créée en 2021 pour garantir la disponibilité des contre-mesures médicales (CMM) en cas de futures urgences de santé publique. En termes de préparation, HERA travaille à l'identification et à l'évaluation des différents types de menace (agents pathogènes à potentiel pandémique, menaces chimiques, biologiques, radiologiques et nucléaires, et résistance aux antimicrobiens) et à l'organisation de la surveillance épidémiologique. Elle soutient la R-D pour la mise au point de contre-mesures médicales et collabore avec les entreprises pour identifier les vulnérabilités potentielles des chaînes d'approvisionnement et préparer l'expansion des capacités de fabrication de

contre-mesures médicales en cas de besoin. HERA élabore également des listes critiques de médicaments et de dispositifs médicaux nécessaires en cas de crise (voir la section 3.1.2 ci-dessous) et à inclure dans les stocks de toute l'UE. Elle publie des rapports annuels sur l'état de préparation en matière de santé (Commission européenne, 2022^[8]).

Lors du Sommet des leaders nord-américains (NALS) de 2021, les dirigeants du Canada, du Mexique et des États-Unis ont convenu d'organiser un dialogue sur les chaînes d'approvisionnement en produits de santé publique dans le cadre du groupe de travail sur la sécurité sanitaire du Plan nord-américain contre l'influenza animale et la pandémie d'influenza (NAPAPI). Ce dialogue a eu lieu le 10 novembre 2022. Les représentants des trois pays se sont réunis pour discuter des défis, des enseignements tirés et des possibilités de poursuivre les discussions et la collaboration trilatérales, notamment en apportant un soutien à la révision du NAPAPI en 2023. La nouvelle version du NAPAPI renforcera la capacité de l'Amérique du Nord à réagir aux menaces pour la sécurité sanitaire, notamment aux flambées épidémiques de grippe et d'autres maladies transmissibles graves (Gobierno de Mexico, 2021^[9]).

3.1.2. Établir des processus pour définir des listes de produits critiques en cas d'urgence

Les listes de produits médicaux essentiels face aux situations d'urgence graves et aux crises majeures peuvent permettre d'atteindre deux objectifs. Le premier consiste à orienter la constitution de stocks, le second à soutenir les efforts visant à garantir la sécurité des chaînes d'approvisionnement. Par exemple, l'OMS a récemment établi une liste de produits pour faire face aux situations d'urgence radiologique et nucléaire qu'elle recommande de stocker au niveau national (OMS, 2023^[10]). En 2012, l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) a élaboré une liste de médicaments essentiels face aux situations d'urgence et aux catastrophes (EDEML) à l'intention des pays des Caraïbes pour faciliter des achats rapides à l'appui des soins médicaux urgents dans la phase aiguë d'une crise et continuer à soigner les personnes souffrant de maladies chroniques sous traitement (PAHO, 2012^[11]).

Certains pays de l'OCDE sont en train d'établir des listes similaires. Comme décrit au chapitre 2, les États-Unis ont établi une liste de produits médicaux qui devraient être disponibles à tout moment dans le pays, y compris tous les intrants essentiels à leur production (principe actif pharmaceutique, matières premières). Cette liste privilégie les produits utilisés dans le traitement aigu des affections graves, ainsi que ceux nécessaires à la protection contre certaines maladies infectieuses et contre les menaces chimiques, biologiques, radiologiques et nucléaires. Les chaînes d'approvisionnement de certains de ces produits sont en cours d'analyse (FDA, 2022^[12]).

En Europe, deux groupes de pilotage sont chargés d'élaborer des listes de médicaments et de dispositifs médicaux critiques pour riposter à des événements majeurs ou à des urgences de santé publique. L'objectif n'est pas de stocker tous ces produits médicaux, mais d'en garantir l'accessibilité continue en cas de crise :

- Le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries et la sécurité des médicaments (MSSG), composé de représentants de tous les États membres de l'UE, de la Commission et de l'Agence européenne des médicaments (EMA), est chargé d'assurer une riposte efficace aux problèmes d'approvisionnement en médicaments dus à des « événements majeurs » ou à des situations d'urgence en matière de santé publique. Alors que ces dernières sont déclarées sur la base de critères spécifiques², les « événements majeurs » peuvent englober un large éventail de situations, comme les événements environnementaux ou biologiques, ou les incidents affectant l'approvisionnement en médicaments essentiels dans plus d'un État membre. Le MSSG est chargé de dresser des listes de médicaments critiques qui doivent être surveillés dès la déclaration ou la confirmation d'une urgence de santé publique ou d'un événement majeur (EMA, 2023^[13]). Pour faciliter l'élaboration de ces listes, le MSSG a publié en juillet 2022 une liste des « principaux groupes thérapeutiques » dans la préparation en cas de crise. Cette liste comprend les sous-

groupes pertinents (au niveau 3 de la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC)) jugés nécessaires pour les soins d'urgence, les soins intensifs et la chirurgie, et repose sur un processus bien défini et une méthodologie publiée (EMA, 2022^[14] ; EMA, 2022^[15]). Les listes de médicaments essentiels contre la variole simienne et le COVID-19 ont été publiées en août 2022, mais sont déjà obsolètes.

- Le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries et la sécurité des dispositifs médicaux (MDSSG), créé en mars 2023, vient appuyer la mission de l'EMA visant à garantir une riposte efficace aux problèmes d'approvisionnement en *dispositifs médicaux* dus à des urgences de santé publique (EMA, 2023^[16]). Il est chargé d'établir une liste de dispositifs médicaux critiques à surveiller en cas de déclaration d'une urgence de santé publique, d'assurer le suivi de l'offre et de la demande afin de faciliter la détection et l'atténuation rapides des pénuries, d'établir des rapports et de formuler des recommandations sur les mesures d'atténuation et de proposer des actions au niveau de l'UE pour remédier aux pénuries affectant ces dispositifs médicaux vitaux. La méthodologie utilisée pour dresser la liste des dispositifs médicaux critiques a été publiée en juin 2023 (EMA, 2023^[17]). Les listes de dispositifs critiques pour les urgences de santé publique seront adaptées pour faire face à des situations d'urgence spécifiques.

En outre, la législation européenne³ prévoit la création d'une plateforme informatique pour faciliter la collecte d'informations sur les pénuries, l'offre et la demande de médicaments, y compris des informations sur la situation en matière de commercialisation (retrait et arrêt de l'approvisionnement compris), à la fois auprès des entreprises du secteur et des États membres. La plateforme devrait être opérationnelle en février 2025. L'objectif est de surveiller, prévenir et gérer 1) les pénuries de produits figurant sur les listes de médicaments critiques lors d'une urgence de santé publique ou d'un événement majeur, et 2) les pénuries de médicaments, réelles ou potentielles, dans un ou plusieurs États membres de l'UE, qui pourraient donner lieu à un événement majeur ou à une urgence de santé publique.

3.1.3. Instaurer des assouplissements ou exigences réglementaires appropriés

Les ripostes aux situations d'urgence peuvent nécessiter d'instaurer des assouplissements ou des exigences réglementaires supplémentaires, tout en veillant à ce que la sécurité des patients ne soit pas compromise. Les responsables publics pourraient convenir à l'avance de règles et de processus leur permettant de les utiliser à bon escient en temps de crise. Il peut s'agir par exemple d'autoriser l'utilisation de produits alternatifs déjà approuvés par une agence de réglementation rigoureuse (ou ayant obtenu la préqualification de l'OMS) en cas de pénurie due à des ruptures d'approvisionnement. Par exemple, pendant la crise du COVID-19, le Canada a autorisé des lots de propofol provenant d'autres fournisseurs sur la base d'une autorisation de mise sur le marché dans l'UE. Cela peut également prendre la forme de processus accélérés ou exceptionnels d'approbation de l'utilisation de produits nouvellement mis au point, en cas d'urgence. On peut citer par exemple la mise en œuvre par l'EMA d'examens continus (rolling review) et l'utilisation par la FDA des autorisations d'utilisation d'urgence pour les technologies liées au COVID-19.

Toutes ces décisions sont toutefois des compromis imposés par les situations d'urgence. Aux États-Unis, le ministère de la Santé et des Services sociaux (HHS) a autorisé l'utilisation d'urgence de produits de diagnostic in vitro, d'EPI, d'autres dispositifs médicaux et de médicaments pendant l'épidémie de COVID-19 (HHS, 2020^[18]). Des autorisations d'utilisation d'urgence peuvent ainsi être délivrées pour des produits médicaux qui « peuvent être efficaces », ce qui représente un niveau de preuve inférieur à la norme d'« efficacité » normalement requise pour l'approbation de ces produits (FDA, 2017^[19]). Dans l'UE, les États membres étaient autorisés à approuver des dispositifs médicaux qui n'avaient pas encore fait l'objet d'une évaluation de conformité en cas de besoin urgent et en l'absence de solution de remplacement. Certains produits de diagnostic in vitro pour le COVID-19 auraient été approuvés au début du mois de mars 2020 selon des normes inférieures à celles qui prévalent pour les tests de diagnostic (Blakely et al., 2022^[20]). Certains produits approuvés à la hâte ont été rappelés par la suite (par ex., les masques aux Pays-Bas et

aux États-Unis). En Australie, l'Autorité des produits thérapeutiques (*Therapeutic Goods Administration – TGA*) a mis en place une procédure de rappel accélérée pour répondre dans les 24 heures aux plaintes concernant des problèmes de sécurité ou de performance (Blakely et al., 2022^[20]).

Si des assouplissements supplémentaires peuvent se révéler nécessaires, ils peuvent aussi présenter des risques additionnels et devraient être supprimés une fois la crise terminée. Si de nombreux produits nécessaires en cas de pandémie sont des consommables et ne resteront pas dans le système de santé, d'autres, comme les respirateurs, les pompes à perfusion, les appareils d'hémodialyse et les systèmes d'assistance ventriculaire gauche, continueront probablement à être utilisés dans les hôpitaux, même si leur profil de sécurité et de performance peut être inférieur à celui d'autres produits disponibles (Blakely et al., 2022^[20]). Les hôpitaux, qui ont souvent dû faire face à des prix d'acquisition plus élevés qu'à l'accoutumée et qui, dans de nombreux pays, sont soumis à de fortes pressions budgétaires, ne sont pas susceptibles de remplacer ces produits avant qu'ils ne deviennent obsolètes.

Blakely et al. (2022^[20]) proposent diverses stratégies pour limiter les inconvénients des assouplissements accordés en cas de crise grave. La première option consiste à réexaminer chaque année le champ d'application des dispositifs médicaux pouvant bénéficier de ces procédures accélérées en cas de crise, afin de s'assurer qu'elles ciblent les dispositifs appropriés. La deuxième consiste à exiger des preuves supplémentaires rétrospectivement pour les articles destinés à une utilisation à long terme, et la troisième à aider les hôpitaux à assurer le retrait et le remplacement des dispositifs si nécessaire (ibid).

D'autres assouplissements pourraient être moins problématiques. On pourrait ainsi simplifier ou accélérer les processus réglementaires, par exemple pour permettre la vente de médicaments avec un emballage et un étiquetage étrangers ou pour autoriser l'importation exceptionnelle de produits. Il est important que les organismes de réglementation aient le droit d'assouplir la réglementation en cas de perturbations critiques des chaînes d'approvisionnement.

Les actions à mener face aux situations d'urgence peuvent également nécessiter la collecte d'informations supplémentaires. Aux États-Unis, par exemple, l'obligation de notifier les pénuries potentielles de matériel médical en situation d'urgence a été appliquée pour faciliter les mesures de prévention.

3.2. Veiller à ce que des mécanismes soient en place pour atténuer les risques de pénurie

Les sections ci-dessous examinent les mécanismes permettant d'atténuer les risques de crises graves, notamment la nécessité de renforcer la coopération entre les gouvernements pour se préparer aux crises (section 3.2.1), d'encourager une répartition coordonnée et efficace des technologies existantes (section 3.2.2), d'appuyer l'expansion et la hiérarchisation des capacités de production (section 3.2.3), de soutenir la mise au point et la production de nouvelles technologies et encourager le transfert de technologies (section 3.2.4).

3.2.1. Renforcer la coopération entre les gouvernements pour se préparer aux crises

Nombre des problèmes ayant une incidence sur la sécurité et la résilience des chaînes d'approvisionnement (et, par extension, les politiques nécessaires pour y remédier) se situent en dehors des systèmes de santé. La coopération entre les gouvernements dans des domaines tels que la politique commerciale, la facilitation des échanges, les transports et les infrastructures (physiques et numériques) peut également améliorer la préparation en maintenant les marchés ouverts, en remédiant aux perturbations et en facilitant la circulation des produits médicaux essentiels pendant les crises.

Le premier objectif de cette coopération est d'améliorer la transparence, un élément essentiel pour aider les gouvernements à gérer des crises en constante évolution. Il s'agit notamment de partager les

enseignements tirés, de renforcer la confiance dans l'offre et dans les marchés mondiaux, et de permettre aux pouvoirs publics d'éviter de faire des choix politiques préjudiciables comme l'accumulation de réserves et les achats dictés par la panique. Les initiatives ou les enceintes internationales peuvent offrir un cadre de coopération, similaire à celui du Système d'information sur les marchés agricoles (AMIS) pour les marchés agricoles et alimentaires (Encadré 3.2).

La coopération internationale peut également réduire les obstacles au commerce et à l'investissement dans les produits essentiels, ainsi que dans leurs principaux facteurs de production, afin d'optimiser les possibilités d'approvisionnement et l'accès pour tous les pays, et conformément à l'objectif de nombreux accords sur le commerce et l'investissement. Toutefois, le renforcement de la résilience des principales chaînes de valeur mondiales peut nécessiter de nouveaux engagements de la part des pays pour prévenir les perturbations sur les marchés, comme le recours à des restrictions à l'exportation. Au sein de l'Organisation mondiale du commerce (OMC), le groupe d'Ottawa (qui regroupe 13 membres de l'OMC) a lancé une initiative mondiale sur le commerce et la santé visant à élaborer une liste d'actions et éventuellement de nouveaux engagements pour faciliter le commerce des produits médicaux essentiels (Ottawa Group, 2020^[21]).

La pandémie de COVID-19 offre un exemple frappant de la manière dont les obstacles au commerce peuvent gêner l'approvisionnement en médicaments. Comme indiqué précédemment, au début de la pandémie, les pays ont imposé des confinements et des interdictions de déplacement, ce qui a perturbé les activités de transport, de fret, de logistique et de douane et a eu un effet néfaste sur la circulation transfrontalière des marchandises (y compris les matières premières, les composants et les produits finis). Ces mesures ont été suivies de restrictions à l'exportation qui ont limité l'accès aux produits médicaux essentiels et aggravé les pénuries (Hoekman, Fiorini et Yildirim, 2020^[22]). Hormis le cas du COVID-19, de nombreux médicaments essentiels restent non seulement soumis à des droits de douane importants, mais aussi à une série de mesures non tarifaires (MNT) qui vont au-delà de l'imposition de normes de qualité (OCDE, 2023^[7]). Ces mesures restrictives peuvent non seulement favoriser la pénurie sur les marchés internationaux, mais aussi faire grimper les prix et réduire les quantités disponibles dans les pays non producteurs. Aucun pays n'est autosuffisant dans la production de tous les médicaments nécessaires ou de leurs composants, et le commerce est donc essentiel pour assurer la continuité des chaînes d'approvisionnement.

Les accords commerciaux, qu'ils soient multilatéraux, régionaux ou bilatéraux, prévoient des exceptions générales et des exceptions spécifiques liées à la santé qui permettent aux pays de prendre des mesures, telles que des restrictions à l'exportation, en cas de crise. Certains accords commerciaux, tels que l'accord de partenariat économique entre le Japon et l'Australie (JAEPA), contiennent des dispositions spécifiques visant à garantir la stabilité de l'approvisionnement en ressources énergétiques et minérales et à empêcher l'introduction de restrictions à l'exportation en cas de perturbations. Des mécanismes de coopération et des engagements à recourir à des mesures raisonnables tenant compte, en cas de crise, de la disponibilité des produits pour les partenaires pourraient également être envisagés pour les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux, dans le cadre d'accords commerciaux régionaux ou au niveau multilatéral.

Au niveau régional, la Commission du libre-échange de l'Accord Canada-États-Unis-Mexique (CUSMA) a adopté en février 2023 une décision visant à encourager la Coordination et la consultation sur les flux commerciaux nord-américains dans les situations d'urgence (Gouvernement du Canada, 2023^[23]). En vertu de cette décision, les partenaires ont convenu de créer de nouveaux mécanismes pour consulter les échelons de gouvernements infranationaux et les principales parties prenantes en cas de perturbations touchant les chaînes d'approvisionnement, et de créer un nouveau sous-comité de coordination trilatérale sur les interventions d'urgence afin de partager des informations et de coordonner les activités liées aux questions ayant trait aux échanges commerciaux dans les situations d'urgence. Le Groupe de travail Canada-États-Unis sur les chaînes d'approvisionnement (créé en 2021) appuie à la fois les efforts bilatéraux visant à faciliter le commerce, mais aussi une coopération réglementaire plus large portant sur la constitution de stocks et la flexibilité réglementaire (The White House, 2022^[24]).

Enfin, les gouvernements jouent également un rôle essentiel lorsqu'ils adoptent des mesures de facilitation des échanges, qui garantissent la circulation rapide des marchandises entre les pays. Les mesures conçues spécifiquement pour les crises, telles que les procédures de dédouanement rapide ou l'accélération des processus de certification, peuvent permettre d'atténuer les perturbations qui affectent les flux commerciaux internationaux et sont complémentaires de la flexibilité réglementaire décrite au chapitre 2. Les mesures de facilitation du commerce se révèlent généralement plus efficaces lorsqu'elles sont coordonnées entre les pays, et plus encore lorsqu'elles s'inscrivent dans un ensemble d'initiatives visant à promouvoir la coopération, la convergence réglementaire et l'harmonisation des règles.

Encadré 3.2. Améliorer la transparence et la coordination des politiques : L'exemple du Système d'information sur les marchés agricoles (AMIS)

Le Système d'information sur les marchés agricoles (AMIS) a été créé par le G20 en 2011 en réaction à la crise des prix des denrées alimentaires de 2007/08 et de 2010. L'AMIS décrit la situation des approvisionnements alimentaires mondiaux (en se concentrant sur le blé, le maïs, le riz et le soja) et sert de plateforme pour coordonner l'action politique en période d'incertitude sur les marchés. En renforçant la transparence et en favorisant une meilleure coordination des mesures prises par les pouvoirs publics, le système AMIS a permis d'éviter les perturbations et les hausses de prix des denrées alimentaires pendant la pandémie de COVID-19.

Comment fonctionne le système AMIS ?

Pour recueillir des informations sur la disponibilité des denrées alimentaires, AMIS s'appuie sur le Groupe d'information sur le marché alimentaire mondial, qui est composé de représentants techniques des 28 pays membres de l'AMIS. Le Groupe Information fournit des informations comparables et actualisées sur les marchés (offre, demande, stocks et prix) et sur les politiques mises en place par les pays qui ont une incidence sur les marchés (par exemple, droits de douane, restrictions à l'exportation, plafonnement des prix, etc.). Le Forum de réaction rapide est composé de responsables de haut niveau des pays participant au système. Il favorise un débat en amont sur les perturbations et les tensions du marché, ainsi que sur les moyens d'y remédier. Enfin, AMIS dispose d'un Secrétariat auquel participent 10 organisations internationales (dont l'OCDE).

Faisabilité pour les produits médicaux

Compte tenu des résultats positifs obtenus par le système AMIS, il a été proposé de mettre en place une initiative similaire pour les produits médicaux essentiels. Toutefois, le secteur agricole diffère du secteur médical à plusieurs égards. AMIS se concentre sur un nombre limité de produits qui constituent des intrants pour l'industrie alimentaire et pour lesquels des informations sur la production et le marché ont déjà été collectées par les organisations internationales ou les pays participants. Les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux sont plus complexes et il serait difficile de recueillir des informations similaires pour différents produits médicaux essentiels. Il faudrait travailler en étroite collaboration avec le secteur privé et mettre en place un mécanisme de collecte d'informations adapté à l'objectif visé. Il s'agirait également pour les pays d'obtenir les autorisations juridiques nécessaires pour recueillir les informations nécessaires, ainsi que les financements requis pour mettre en place et entretenir l'infrastructure. Néanmoins, l'existence d'une enceinte au sein de laquelle les principaux producteurs de produits médicaux pourraient coordonner leurs politiques et faire face aux crises pourrait être considérée comme un moyen précieux d'améliorer la sécurité des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux.

Source : Agricultural Market Information System – AMIS (2023^[25]), *Homepage*, www.amis-outlook.org/.

3.2.2. Encourager une utilisation coordonnée et efficace des technologies existantes

Le stockage régional et les achats groupés peuvent être considérés comme des moyens utiles pour garantir l'accès aux technologies en cas de forte augmentation de la demande. Toutefois, la constitution de stocks de produits critiques au niveau national peut avoir une incidence négative sur l'offre disponible. Le stockage régional peut être considéré comme une solution plus pragmatique, à condition que les règles de répartition des produits en temps de crise soient bien définies.

Lancé en 2019, rescEU est un exemple de mécanisme de stockage multi-pays dont l'objectif est de fournir des ressources matérielles et humaines essentielles pour faire face à diverses situations d'urgence. Cette initiative est intégrée au Mécanisme de protection civile de l'UE, stratégie de coordination visant à garantir des réactions rapides en cas de situation d'urgence. La Commission européenne finance le stock collectif et neuf États membres détiennent les stocks physiques, et assument la responsabilité en matière de logistique et d'achat. Les pays proposent les produits à stocker et fournissent la logistique appropriée ainsi que l'interopérabilité avec les systèmes de l'UE. rescEU fait office de solution de dernier recours pour les pays membres et associés qui ne disposent pas de capacités suffisantes pour faire face aux situations d'urgence (Commission européenne, 2022^[26]). Les pays de l'UE ont fait un usage intensif de ce système pendant l'épidémie de COVID-19. En particulier, rescEU a fourni des équipements de protection individuelle (EPI), des respirateurs et des masques de protection, mais a également stocké et distribué des médicaments. Le dispositif soutient également certains pays non membres de l'UE (Glencross, 2022^[27]). Dans le cadre du paquet de mesures introduit par la communication de la Commission européenne sur les pénuries médicales (2023^[28]), une approche stratégique commune de la constitution de stocks de médicaments est prévue pour le premier semestre 2024. Dans l'Union européenne, un processus d'accord de passation conjointe de marché visant à garantir l'accès aux contre-mesures médicales en cas de crise a été mis en place juste après l'épidémie de H1N1 de 2009. Ce mécanisme a été activé lors de la pandémie de COVID-19, ce qui a permis à la Commission d'acheter des vaccins contre le COVID-19 au nom des États membres. La stratégie de l'UE visait à garantir un accès rapide à des vaccins à prix abordable au moyen d'accords d'achat anticipé. Un comité de pilotage composé d'un représentant par État membre et de représentants de la Commission a supervisé le processus de passation des marchés et a validé les contrats avant signature. Pour permettre un accès rapide, la décision de la Commission portant approbation de l'accord avec les États membres pour l'achat de vaccins prévoyait deux critères à appliquer dans les contrats de financement avec les fabricants : 1) la rapidité de livraison et 2) la capacité d'approvisionnement grâce à un renforcement des capacités de production au sein de l'UE. Selon un rapport de la Cour des comptes européenne, au cours du premier semestre 2021, l'UE a été confrontée à des problèmes de livraison de vaccins de Janssen et d'AstraZeneca : à la fin du mois de juin 2021, seul un tiers des volumes prévus dans le contrat avaient été reçus. Les auditeurs ont reconnu que la Commission ne disposait que d'une marge de manœuvre limitée face aux problèmes d'approvisionnement, étant donné qu'aucune analyse des risques liés à la chaîne d'approvisionnement n'avait été réalisée avant la signature des contrats avec les fabricants (Cour des comptes européenne, 2022^[29]). Le rapport demandait une évaluation plus complète du mécanisme de passation conjointe de marché, y compris une comparaison avec d'autres procédures d'achat. Néanmoins, les États membres peuvent s'engager dans l'achat collectif de Contre-mesures médicales (CMM) sur une base volontaire, et certains l'ont fait pour acheter des antiviraux contre la variole simienne, par exemple.

3.2.3. Favoriser l'expansion et la priorisation des capacités de production

Les vaccins anti COVID-19 ont été mis au point et fabriqués en un temps record. En décembre 2019, au début de l'épidémie, il n'existait pas de vaccin contre le SARS-CoV-2, mais en mai 2022, 15.2 milliards de doses avaient été produites⁴. Cette prouesse a été possible grâce à une étroite collaboration avec le secteur privé. Aux États-Unis, les ministères de la Défense et de la Santé et des Services sociaux ont collaboré et fait usage de la loi sur la production de défense (LPD) pour aider les entreprises à accélérer

le processus de mise au point et de fabrication des vaccins contre le virus du COVID-19 (Bown, 2022^[30]). Dans le cadre de l'« opération Warp Speed », le gouvernement a accordé des subventions à sept entreprises pour la R-D et la réalisation d'essais cliniques et, pour les entreprises de biotechnologie ne disposant pas de capacités de production, pour l'externalisation de la production. Des fonds supplémentaires ont été débloqués par l'intermédiaire de contrats prioritaires afin d'accélérer la fabrication des candidats les plus prometteurs à la fin des essais de phase 3. Ce financement a permis de reporter les risques financiers depuis les entreprises vers l'État et d'accélérer la mise au point et la production de vaccins.

Dans l'Union européenne, la Direction générale du marché intérieur, de l'industrie, de l'entrepreneuriat et des PME a mis en place en février 2021 un groupe de travail sur la production industrielle à plus grande échelle des vaccins contre le COVID-19 (Commission européenne, 2021^[31]). Ce groupe a collaboré étroitement avec l'industrie pour accélérer la production. Il a notamment contribué à éliminer quelque 150 goulets d'étranglement observés au niveau des capacités de production et des chaînes d'approvisionnement, comme l'approvisionnement en sac pour bioréacteurs, en flacons, en seringues à faible volume mort et en lipides pour les vaccins à ARNm. En coopération avec les autorités nationales, le groupe de travail a également contribué à la création de nouvelles installations de production et a aidé les fabricants à signer des accords d'achat anticipé avec les pays de l'UE. L'UE est devenue le plus grand producteur et exportateur de vaccins anti-COVID-19 (d'après les données l'outil de suivi du commerce des vaccins contre le COVID-19 de l'OMC et du FMI, situation en mai 2022). Comme l'ont montré Bown et Bollyky (2021^[32]), la production a pu monter en puissance grâce aux efforts des entreprises qui ont mis en place des chaînes d'approvisionnement efficaces en externalisant, en établissant des partenariats et en créant des réseaux de production internationaux. Toutefois, le soutien des gouvernements a été essentiel pour aider les entreprises et accélérer le processus.

En période de crise, la dynamique du marché peut faire obstacle à l'augmentation rapide de la production de produits médicaux essentiels dont la demande explose. Dans les cas les plus graves, les gouvernements doivent disposer d'instruments politiques efficaces pour garantir que ces produits bénéficient d'un accès prioritaire aux matières premières et autres composants qui pourraient être fournis à d'autres secteurs industriels pour accélérer la fabrication. Aux États-Unis, la LPD permet aux agences fédérales d'exiger des entreprises qu'elles donnent la priorité aux marchés publics jugés essentiels pour faire face aux urgences nationales. Par exemple, entre avril et mai 2020, sept nouveaux marchés publics classés prioritaires dans le cadre de cette loi, visant à fournir un total de 137 431 nouveaux respirateurs d'ici la fin de l'année 2020, ont été signés avec des fabricants, à la fois pour soutenir les prestataires de soins de santé et pour réapprovisionner le stock stratégique national (FEMA, 2021^[33]). Les contrats prioritaires permettent également de privilégier les commandes par rapport à d'autres contrats pour la livraison. Cela pourrait, par exemple, faciliter l'accès aux semi-conducteurs pour le secteur des dispositifs médicaux, qui est confronté à des problèmes d'approvisionnement car ces produits sont très demandés par d'autres secteurs (industrie automobile et aéronautique). Les entretiens avec les fabricants ont montré que la priorisation fournie par la LPD permettait de soutenir efficacement la sécurité de l'approvisionnement en respirateurs. Un rapport publié en 2021 par le Bureau de contrôle des comptes publics des États-Unis (U.S. Government Accountability Office) (2021^[34]) a également confirmé auprès des fabricants que les classements prioritaires avaient contribué à assurer un approvisionnement continu en respirateurs aux États-Unis. Toutefois, malgré les avantages potentiels de l'établissement de priorités pour la production de produits essentiels en temps de crise, l'utilisation de ces instruments doit être évaluée avec soin et suivre des règles prédéterminées strictes. L'intervention publique dans la production industrielle peut perturber l'approvisionnement d'autres produits qui peuvent être essentiels pour faire face à la crise et peut avoir des conséquences imprévues pour d'autres secteurs de production.

Les situations d'urgence ont également conduit certains pays à demander à d'autres secteurs industriels de contribuer aux efforts nationaux visant à garantir la fourniture de produits de santé indispensables. Au Royaume-Uni, par exemple, le National Health Service a lancé le « Ventilator Challenge », qui invitait les

fabricants extérieurs au secteur de la santé à se lancer dans la production de respirateurs pour le traitement des patients atteints d'une forme grave de COVID-19. L'initiative a été conduite par le Bureau du Cabinet britannique et, avec une initiative similaire du ministère de la Santé et des Affaires sociales, avait pour objectif initial 30 000 respirateurs. Principalement en raison de problèmes de qualité, l'objectif est loin d'avoir été atteint (Parlement européen, 2021^[35]). Toutefois, l'intérêt manifesté par les fabricants vis-à-vis de ce projet et une volonté relativement forte de répondre à la demande formulée par les pouvoirs publics conduisent les experts à penser que les efforts de relocalisation au Royaume-Uni pourraient s'intensifier dans un avenir proche (Parlement européen, 2021^[35]). Un audit du programme réalisé par le gouvernement britannique a révélé que son coût s'élevait à 277 millions GBP. Il a également indiqué que le gouvernement acceptait des niveaux de risque plus élevés en signant des contrats sans détermination préalable des produits fonctionnant réellement. Toutefois, il a conclu que le Bureau du Cabinet avait adopté des approches raisonnables pour maîtriser les coûts du programme et qu'il avait adapté sa demande initiale urgente après s'être rendu compte qu'il ne serait pas nécessaire d'acheter cette quantité de nouveaux respirateurs (National Audit Office, 2020^[36]).

Si les exemples ci-dessus se rapportent aux mesures prises lors de la crise du COVID-19, l'expansion et la priorisation des capacités de production peuvent être planifiées à l'avance pour d'autres types de crises, et coordonnées entre les pays. Outre la coopération réglementaire décrite au chapitre 2, les stratégies visant à diversifier l'offre (y compris en augmentant les capacités nationales) et à créer un « patrimoine industriel commun »¹ pourraient également bénéficier d'une plus grande coordination internationale et d'initiatives mondiales.

3.2.4. Appuyer la mise au point et la production de nouvelles technologies et encourager le transfert de technologies

La coopération internationale joue déjà un rôle important dans le financement de la R-D clinique, notamment dans les domaines thérapeutiques peu pris en compte par le secteur privé, en raison des risques élevés et/ou des faibles perspectives de marché. La description de toutes les initiatives sortirait du cadre de ce rapport, mais une évaluation de ce qu'il s'est passé pendant la pandémie de COVID-19 peut être utile pour se préparer à de futures crises graves.

Par exemple, la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI), une fondation à but non lucratif composée de donateurs issus des secteurs public, privé et philanthropique, a été créée après l'épidémie d'Ebola de 2014 afin de mettre au point des vaccins destinés à prévenir les maladies infectieuses émergentes et à y répondre, et de « garantir l'accès à ces produits pour les populations qui en ont besoin ». La CEPI se concentre sur la production d'essais cliniques, de connaissances et de vaccins expérimentaux, et ses contrats prévoient l'obligation pour les bénéficiaires de garantir un accès équitable aux produits mis au point, notamment en s'engageant à assurer un accès financièrement abordable aux populations qui en ont besoin (voir chapitre 13 de (OCDE, 2023^[7])).

Pendant la pandémie de COVID-19, la CEPI a contribué au financement du mécanisme COVAX, un partenariat international qui visait à mettre au point, fabriquer, acheter et distribuer les vaccins contre le COVID-19, et Moderna et AstraZeneca ont également bénéficié de contributions modestes de la CEPI. Pourtant, les pays à revenu élevé ont obtenu un plus grand nombre de doses de vaccins que les pays à revenu faible ou intermédiaire. La CEPI a récemment élaboré un nouveau plan stratégique, qui prévoit la mise en place de réseaux et de partenariats pour atteindre plusieurs objectifs, notamment la promotion d'un accès équitable, et s'appuie sur la fabrication décentralisée, le renforcement des capacités de R-D dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et les réservations de stocks. (OCDE, 2023^[7])

Il est également possible d'augmenter la capacité de production par l'octroi volontaire de licences pour de nouvelles technologies. Par le biais d'un accord de licence volontaire, une entreprise détenant des droits de propriété intellectuelle sur un produit permet à une autre entreprise de fabriquer ce produit et de le vendre dans un ensemble de pays, le plus souvent en versant de petites redevances. Le *Medicines Patent*

Pool (MPP), soutenu par Unitaïd et plusieurs gouvernements, élabore des accords-cadres avec des sociétés pharmaceutiques afin de permettre aux fabricants de génériques de produire des médicaments et de les vendre à bas prix aux pays à faible revenu visés par les accords. À ce jour, le MPP a signé des accords avec 20 titulaires de brevets pour 13 antirétroviraux contre le VIH, une plateforme technologique contre le VIH, trois antiviraux à action directe contre l'hépatite C, un traitement contre la tuberculose, un traitement contre le cancer, quatre technologies à action prolongée, trois traitements antiviraux oraux pour le traitement du COVID-19 et 15 technologies utilisées contre le COVID-19 (Medicines Patent Pool, 2023^[37]). Ces accords couvrent 119 pays à faible revenu et plus de 4.35 milliards de personnes, pour au moins l'un des trois traitements pour le COVID-19, avec des redevances nulles jusqu'à ce que l'OMS déclare la fin de la pandémie de COVID-19 comme urgence de santé publique internationale (USITC, 2023^[38]).

En outre, le groupement d'accès aux technologies contre le COVID-19 (C-TAP, selon le sigle anglais) de l'OMS a été créé en 2020 pour permettre un accès plus rapide, équitable et abordable aux produits de santé contre le COVID-19, dans tous les pays. Le C-TAP est actuellement approuvé par 45 États membres de l'OMS et collabore avec le Programme de développement des Nations Unies (PNUD), le Medicines Patent Pool, la Banque de technologies des Nations Unies et UNITAID (OMS, 2023^[39]). L'idée était de créer un guichet mondial unique permettant aux laboratoires mettant au point des traitements, des produits diagnostiques, des vaccins et d'autres produits de santé liés au COVID-19 de partager leur propriété intellectuelle, leurs connaissances et leurs données avec des fabricants de produits dont la qualité est garantie, au moyen de licences non exclusives, transparentes, volontaires et axées sur la santé publique. Le C-TAP appuie les accords de transfert de technologies et les licences volontaires, ainsi que la mise en commun de brevets.

Les centres de transfert de technologies peuvent faciliter le partage des connaissances, des données, des droits de propriété intellectuelle (DPI) et du savoir-faire pour la mise au point et la fabrication de produits de technologie de la santé. L'OMS a annoncé son intention de créer plusieurs centres, dont le premier, Afrigen, a été mis en place en Afrique du Sud, afin d'accroître la capacité des pays à revenu faible ou intermédiaire à mettre au point des vaccins à ARNm contre le COVID-19 et à en augmenter la production. Il s'agira notamment de transférer un ensemble complet de technologies, de dispenser une formation appropriée et de délivrer toutes les licences nécessaires pour faciliter la production et l'exportation de vaccins à ARNm vers les pays à revenu faible ou intermédiaire (OMS, 2021^[40]).

Même si ces initiatives ne sont pas destinées en priorité aux pays de l'OCDE, l'expansion de la capacité de production peut alléger la pression sur les chaînes d'approvisionnement face à la demande mondiale croissante de médicaments et d'autres produits médicaux, ainsi qu'en cas d'urgence. En outre, le partage des connaissances peut contribuer à une riposte plus mondiale aux futures pandémies ou à d'autres situations d'urgence. Ces initiatives répondent également à la recherche d'un accès plus équitable aux médicaments et aux contre-mesures médicales dans un monde de plus en plus connecté.

Références

- AMIS (2023), *AMIS Homepage*, Agricultural Market Information System, <https://www.amis-outlook.org/> (consulté le 15 décembre 2023). [25]
- Blakely, B. et al. (2022), « Ethical and regulatory implications of the COVID-19 pandemic for the medical devices industry and its representatives », *BMC Medical Ethics*, vol. 23/1, p. 31, <https://doi.org/10.1186/s12910-022-00771-2>. [20]

- Bown, C. (2022), « COVID-19 vaccine supply chains and the Defense Production Act », *Working Papers*, pp. 22-9, <https://www.piie.com/publications/working-papers/covid-19-vaccine-supply-chains-and-defense-production-act>. [30]
- Bown, C. et T. Bollyky (2021), « How COVID-19 vaccine supply chains emerged in the midst of a pandemic », *The World Economy*, vol. 45/2, pp. 468-522, <https://doi.org/10.1111/twec.13183>. [32]
- Commission européenne (2023), *Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions: Addressing medicine shortages in the EU*, https://commission.europa.eu/system/files/2023-10/Communication_medicines_shortages_EN_0.pdf (consulté le 11 novembre 2023). [28]
- Commission européenne (2022), *rescEU - Factsheet*, https://civil-protection-humanitarian-aid.ec.europa.eu/what/civil-protection/resceu_fr (consulté le 15 mars 2023). [26]
- Commission européenne (2022), *State of Health Preparedness Report*, https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/hera_shp-report-2022_en_0.pdf (consulté le 14 décembre 2023). [8]
- Commission européenne (2021), *Task Force for Industrial Scale-up of COVID-19 vaccines*, https://single-market-economy.ec.europa.eu/coronavirus-response/task-force-industrial-scale-covid-19-vaccines_en (consulté le 15 décembre 2023). [31]
- Cour des comptes européenne (2022), *EU COVID-19 vaccine procurement*, Cour des comptes européenne, <https://www.eca.europa.eu/en/publications?did=61899> (consulté le 12 novembre 2023). [29]
- EMA (2023), *Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products (MSSG)*, European Medicines Agency, <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/crisis-preparedness-management/executive-steering-group-shortages-safety-medicinal-products> (consulté le 17 avril 2023). [13]
- EMA (2023), *Executive Steering Group on Shortages of Medical Devices*, European Medicines Agency, <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/crisis-preparedness-management/executive-steering-group-shortages-medical-devices> (consulté le 15 décembre 2023). [16]
- EMA (2023), *Methodology for the establishment of the « public health emergency critical medical devices list »*, European Medicines Agency, https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/methodology-establishment-public-health-emergency-critical-medical-devices-list_en.pdf (consulté le 15 décembre 2023). [17]
- EMA (2022), *List of the « main therapeutic groups » (MTGs) in crisis preparedness*, European Medicines Agency, https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-main-therapeutic-groups-mtgs-crisis-preparedness_en.pdf (consulté le 15 décembre 2023). [15]
- EMA (2022), *Methodology for the establishment of lists of « main therapeutic groups » in crisis preparedness and of the lists of « critical medicines » in the context of a major event and/or public health emergency*, European Medicines Agency, https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/methodology-establishment-lists-main-therapeutic-groups-crisis-preparedness-and-lists-critical-medicines-context-major-event-andor-public-health-emergency_en.pdf (consulté le 14 décembre 2023). [14]

- FDA (2022), *Executive Order 13944 List of Essential Medicines, Medical Countermeasures, and Critical Inputs*, U.S. Food and Drug Administration, <https://www.fda.gov/about-fda/reports/executive-order-13944-list-essential-medicines-medical-countermeasures-and-critical-inputs> (consulté le 11 décembre 2023). [12]
- FDA (2017), *Emergency Use Authorization of Medical Products and Related Authorities: Guidance for Industry and Other Stakeholders*, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities#euas>. [19]
- FEMA (2021), *Applying the Defense Production Act*, U.S. Department of Homeland Security, <https://www.fema.gov/press-release/20230510/applying-defense-production-act> (consulté le 13 octobre 2023). [33]
- G20 (2023), *Réunion des Ministres de la Santé des pays du G20*, https://www.g20.org/content/dam/gtwenty/gtwenty_new/document/G20_HMM_Outcome_Document_and_Chair_Summary.pdf (consulté le 29 novembre 2023). [2]
- Glencross, A. (2022), « The EU to the rescEU? Assessing the geopolitics of the EU's medical stockpile », *European View*, vol. 21/1, pp. 48-55, <https://doi.org/10.1177/17816858221088368>. [27]
- Gobierno de Mexico (2021), *North American Leaders' Summit*, <https://www.gob.mx/sre/documentos/north-american-leaders-summit> (consulté le 11 septembre 2023). [9]
- Gouvernement du Canada (2023), *Cinquième décision de la Commission du libre-échange de l'ACEUM, T-MEC et USMCA (« L'Accord »)*, https://www.international.gc.ca/trade-commerce/trade-agreements-accords-commerciaux/agr-acc/cusma-aceum/fifth_decision-cinquieme_decision.aspx?lang=fra (consulté le 15 décembre 2023). [23]
- HHS (2020), *Emergency Use Authorization Declaration: A notice by the Health and Human Services Department on 04/01/2020*, Department of Health and Human Services, <https://www.federalregister.gov/documents/2020/04/01/2020-06905/emergency-use-authorization-declaration> (consulté le 13 30 2024). [18]
- Hoekman, B., M. Fiorini et A. Yildirim (2020), « Export restrictions : a negative-sum policy response to the COVID-19 crisis », *EUI RSCAS; 2020/23; Global Governance Programme-389; [Global Economics]*, <https://cadmus.eui.eu/handle/1814/66828>. [22]
- Medicines Patent Pool (2023), *Qui sommes-nous*, <https://medicinespatentpool.org/> (consulté le 15 décembre 2023). [37]
- Ministère de la Santé, du Travail et des Affaires Sociales (Japon) (2023), *G7 Health Ministers Meeting in Nagasaki*, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kokusai/g8/g7health2023_en.html (consulté le 1 décembre 2023). [3]
- National Audit Office (2020), *Investigation into how government increased the number of ventilators available to the NHS in response to COVID-19*, <https://www.nao.org.uk/reports/increasing-ventilator-capacity-in-response-to-covid-19/> (consulté le 24 janvier 2024). [36]

- OCDE (2023), *Ready for the Next Crisis? Investing in Health System Resilience*, Études de l'OCDE sur les politiques de santé, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/1e53cf80-en>. [7]
- OMS (2023), *Accord mondial sur la prévention, la préparation et la riposte face aux pandémies*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/pandemic-prevention--preparedness-and-response-agreement> (consulté le 29 novembre 2023). [5]
- OMS (2023), *National stockpiles for radiological and nuclear emergencies: policy advice*, Organisation mondiale de la Santé, <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365681/9789240067875-eng.pdf?sequence=1> (consulté le 14 décembre 2023). [10]
- OMS (2023), *Projet préliminaire de CA+ de l'OMS soumis à l'examen de l'organe intergouvernemental de négociation à sa quatrième réunion*, Organisation mondiale de la Santé, https://apps.who.int/gb/inb/pdf_files/inb4/A_INB4_3-fr.pdf (consulté le 29 novembre 2023). [4]
- OMS (2023), *WHO COVID-19 Technology Access Pool*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/initiatives/covid-19-technology-access-pool> (consulté le 15 décembre 2023). [39]
- OMS (2022), *Compilation article par article des propositions d'amendements au Règlement sanitaire international (2005) soumises dans le cadre de la décision WHA75(9) (2022)*, Organisation mondiale de la Santé, https://apps.who.int/gb/wgihhr/pdf_files/wgihhr1/WGIHR_Compilation-fr.pdf (consulté le 30 novembre 2023). [6]
- OMS (2021), *Le centre de transfert de technologie pour les vaccins à ARNm*, Organisation mondiale de la Santé, <https://www.who.int/fr/initiatives/the-mrna-vaccine-technology-transfer-hub>. [40]
- Ottawa Group (2020), *June 2020 Statement of the Ottawa Group: Focusing Action on COVID-19*, https://www.international.gc.ca/world-monde/international_relations-relations_internationales/wto-omc/2019-06-covid-19.aspx?lang=eng (consulté le 25 janvier 2024). [21]
- PAHO (2012), *Essential Medicines List for Emergencies and Disasters in the Caribbean*, OPS, <https://reliefweb.int/report/world/essential-medicines-list-emergencies-and-disasters-caribbean> (consulté le 14 décembre 2023). [11]
- Parlement européen (2021), *Post Covid-19 value chains: options for reshoring production back to Europe in a globalised economy*, [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/fr/document/EXPO_STU\(2021\)653626](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/fr/document/EXPO_STU(2021)653626) (consulté le 31 mars 2023). [35]
- Sodhi, M. et C. Tang (2021), « Preparing for Future Pandemics with a Reserve of Inventory, Capacity, and Capability », *SSRN Electronic Journal*, <https://doi.org/10.2139/ssrn.3816606>. [41]
- Sodhi, M. et C. Tang (2021), « Rethinking industry's role in a national emergency », *MIT Sloan Management Review Summer*, <https://sloanreview.mit.edu/article/rethinking-industrys-role-in-a-national-emergency/>. [1]

- The White House (2022), *U.S. - Canada/Canada - U.S. Supply Chains Progress Report*, [24]
<https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2022/06/CANADA-U.S.-SUPPLY-CHAINS-PROGRESS-REPORT.pdf> (consulté le 23 octobre 2023).
- U.S. Government Accountability Office (2021), *COVID-19 : Agencies Are Taking Steps to Improve Future Use of Defense Production Act Authorities*, [34]
<https://www.gao.gov/assets/gao-22-105380.pdf> (consulté le 13 octobre 2023).
- USITC (2023), *COVID-19 Diagnostics and Therapeutics: Supply, Demand and TRIPS Agreement Flexibilities*, United States International Trade Commission, [38]
<https://www.usitc.gov/publications/332/pub5469.pdf> (consulté le 30 janvier 2024).

Notes

¹ Sodhi et Tang (2021^[41]) appellent cette forme de partenariat le « patrimoine industriel commun » (traduction des auteurs). Il consiste d'initiatives où les gouvernements établissent et institutionnalisent des mesures de préparation aux situations d'urgence avec le secteur privé. Selon Sodhi et Tang (ibid), ces mesures devraient porter sur la constitution de stocks (par ex., quelle quantité de biens stocker), les capacités de secours (par ex., quelles entreprises sont censées produire davantage) et les capacités de réserve (par ex., quelles ressources peuvent être libérées si la demande d'urgence dépasse le stock et la capacité combinés). Une stratégie doit être examinée et convenue avec le secteur privé avant qu'une crise ne survienne.

² Les critères sont définis à l'article 12, paragraphe 1, de la décision 1082/2013/UE.

³ Article 13 du règlement 2020/0321.

⁴ Selon l'outil de suivi du commerce des vaccins contre le COVID-19 (COVID-19 Vaccine Trade Tracker) de l'OMC et du FMI.

Annexe A. Panorama des initiatives

Tableau A A.1. Initiatives nationales visant à améliorer la sécurité des chaînes d'approvisionnement

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--------------------------|--|---------------------|---|--|--|
| Constitution de réserves | Obligations de stock minimum (Australian Department of Health and Aged Care, 2023 ^[1]), [2023-] | Australie | Constituer un stock de sécurité pour les médicaments peu coûteux : <ul style="list-style-type: none"> – Les fabricants produisant des médicaments peu coûteux et souvent en rupture de stock ont l'obligation de conserver des stocks correspondant à 4 à 6 mois d'approvisionnement. – Les sommes investies par les fabricants dans des mécanismes de constitution de stocks seront financées par une hausse de prix ponctuelle des médicaments dont le prix fabricant est inférieur à 4 AUD (environ 2.60 USD). | Définition de critères pour déterminer quels médicaments et marques seront soumis à cette obligation (sachant qu'en Australie, tous les médicaments délivrés sur ordonnance sont des princeps). Le fabricant doit désigner une « personne référente » chargée de démontrer aux autorités sanitaires que les exigences en matière de stocks minimaux sont respectées. | La liste des médicaments essentiels visés par la mesure comprend environ 3 000 références différentes. |
| Constitution de réserves | <i>National Medical Stockpile (NMS)</i> (Australian Department of Health and Aged Care, 2023 ^[2]), [2012-] | Australie | Fournir des ressources supplémentaires aux services de santé de première ligne lorsqu'ils sont confrontés à des situations d'urgence sanitaire. Garantir la continuité de l'approvisionnement en médicaments à l'échelle nationale dans un pays très dépendant des exportations. <ul style="list-style-type: none"> – La réserve fournit des équipements de protection individuelle (EPI), des médicaments, des vaccins et des antidotes lorsque l'offre commerciale est épuisée et lorsque l'existence du besoin peut être démontrée. | La réserve est gérée par le Department of Health and Aged Care. Son contenu est réparti dans tout le pays. Il est conservé dans des lieux tenus secrets et peut être débloqué à la demande des autorités des États et territoires. | Fin décembre 2019, le contenu de la réserve était évalué à 123 millions AUD (87.8 millions USD) (Cour des comptes australienne, 2021 ^[3]). La réserve a été utilisée pour la première fois à grande échelle durant l'épidémie de grippe H1N1 de 2009. 900 000 traitements antiviraux ont alors été distribués (ibid). Durant la pandémie de COVID-19, la priorité a été donnée à l'achat d'EPI. Les audits internes ont mis en lumière la limite constituée par le caractère restrictif des objectifs et des critères à satisfaire par les professionnels de santé souhaitant utiliser la réserve pendant la pandémie. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--|---|---------------------|---|---|---|
| Visibilité, localisation/relocalisation nationale de la production | Groupe de travail sur les pénuries de médicaments (Gouvernement du Canada, 2023 ^[4]), [2022-] | Canada | Étudier de nouvelles approches pour remédier aux pénuries et accroître la résilience des chaînes d'approvisionnement en produits de santé, notamment des initiatives visant à améliorer la communication et la transparence sur les pénuries et à garantir une meilleure visibilité de la chaîne d'approvisionnement, de même qu'à permettre de recourir à des stocks de sécurité pour certains médicaments essentiels. | Le groupe de travail associe les autorités des provinces et territoires, les acteurs du secteur, des groupes de patients et des universitaires à la définition d'une stratégie au long cours. | Une consultation en ligne a permis de recueillir 160 contributions écrites, émanant en majorité de professionnels du secteur (45 %). Les répondants ont souligné la nécessité d'une plus grande transparence sur les pénuries, y compris sur la disponibilité des produits et sur les alternatives possibles. Ils ont également indiqué qu'il était indispensable d'améliorer la visibilité sur les données relatives aux stocks à différents maillons de la chaîne d'approvisionnement, et notamment d'améliorer les systèmes de suivi. Les acteurs du secteur ont aussi indiqué qu'il était nécessaire d'établir une liste de médicaments essentiels qui pourraient faire l'objet de mesures supplémentaires en cas de pénurie, et recommandé d'améliorer les exigences en matière de signalement des pénuries. Enfin, ils ont insisté sur la nécessité de renforcer les capacités de production à l'échelon national et les pratiques d'achat qui donnent aussi la priorité à la sécurité d'approvisionnement (Santé Canada, 2023 ^[5]). |
| Constitution de réserves | Réserve nationale stratégique d'urgence (RNSU) (Agence de la santé publique du Canada, 2022 ^[6]), [1952-] | Canada | Garantir l'approvisionnement des provinces et territoires en équipements médicaux et médicaments essentiels. – La RNSU est aussi la seule source de certains traitements rarement utilisés et nécessaires en cas d'urgence de santé publique, comme les vaccins, les antidotes et les antiviraux | Au Canada, les situations d'urgence sont d'abord prises en charge au niveau local ; la gestion des systèmes de santé est une compétence partagée des provinces et territoires. En cas de besoin, les provinces et territoires peuvent demander au gouvernement fédéral de leur prêter assistance au moyen de la RNSU. | |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--|--|---------------------|--|--|---|
| Constitution de réserves | <i>Centro de Reservas del Sector de Salud (CRSS)</i> (Ministerio de Salud y Protección Social, s.d. ^[17]), [2010-] | Colombie | Aider les hôpitaux en leur fournissant des médicaments, des EPI, des antidotes et autres produits de santé en cas d'urgence de santé publique ou de catastrophe. Mettre à disposition des équipes spécialisées à l'appui de la mise en œuvre des ripostes aux catastrophes. | Les réserves sont conservées par le ministère de la Santé et de la Protection sociale et gérées par le Centre de communication et de coordination de la réponse aux urgences de santé publique, chargé de l'approvisionnement des centres de réserve régionaux. Elles fonctionnent au niveau national et régional. | |
| Localisation/relocalisation nationale de la production | France 2030 (Ministère des Finances, 2023 ^[8]), [2022-] | France | Favoriser le développement de filières industrielles stratégiques et sécuriser les approvisionnements en produits et matières premières essentiels tels que les semi-conducteurs, les batteries et les produits médicaux essentiels. Garantir l'accès aux produits médicaux grâce à des investissements public-privé en France et en Europe. | Le projet France 2030 est piloté par le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI), sous l'autorité du cabinet de la Première ministre. | Une première enveloppe, de 50 millions EUR, a été annoncée pour le financement de projets de relocalisation. Cinquante médicaments dont la production devrait être relocalisée dans le cadre du programme ont été sélectionnés. L'investissement est déjà en cours pour 25 d'entre eux (Ministère de l'Économie et Ministère de la Santé et de la Prévention, 2023 ^[9]). |
| Localisation/relocalisation nationale de la production | France Relance (France Stratégie, 2021 ^[10]), [2020-] | France | Favoriser la relocalisation de la production industrielle dans les secteurs stratégiques à travers des mécanismes de cofinancement. | L'initiative est pilotée par le ministère de l'Économie, qui a publié des appels à manifestation d'intérêt à destination des entreprises souhaitant bénéficier d'un financement. | En février 2022, 106 projets concernant le secteur de la santé avaient bénéficié de 158 millions EUR de subventions publiques, auxquelles s'ajoutaient 561 millions EUR apportés par les acteurs du secteur (France Relance, 2022 ^[11]). 18 de ces projets avaient pour but de relocaliser en France la production de 35 principes actifs différents (ibid). Une nouvelle usine de production du principe actif du paracétamol, devant couvrir un tiers des besoins européens, sera créée en France avec des subventions allouées dans le cadre du programme. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|--|---------------------|---|--|--|
| Visibilité | TRACStock (Leem, 2021 ^[12]), [2020-] | France | <p>Permettre aux entreprises de partager des informations sur leurs stocks avec les autorités compétentes, en particulier l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), dans un environnement garantissant la confidentialité des données grâce à la gestion par un tiers de confiance.</p> <ul style="list-style-type: none"> - TraCStock est axée sur les « médicaments d'intérêt thérapeutique majeur » (liste d'environ 450 médicaments établie par les industriels du secteur). - Elle devrait permettre d'anticiper les risques de pénuries à partir des données fournies et, lorsque c'est possible, de recommander des traitements de substitution. | <p>La plateforme est exploitée par Les entreprises du médicament (LEEM), une organisation représentant 260 laboratoires pharmaceutiques. Il appartient aux fabricants de fournir des informations au système concernant les éventuelles ruptures d'approvisionnement. Seule l'ANSM, l'autorité de surveillance du secteur du médicament, a accès à l'intégralité des données de la plateforme.</p> | <p>TRACStock a principalement été utilisée pour gérer les stocks de produits destinés à la lutte contre le COVID-19 et pour répondre aux besoins des hôpitaux dans ce domaine.</p> <p>Fin 2023, plus de 1 200 médicaments et 108 fabricants étaient connectés à TRACStock (Leem, 2023^[13]).</p> |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|---|---|---------------------|---|--|--|
| Visibilité | DP-Rupture (Leem, 2019 ^[14]), [2013-] | France | <p>Créer des liens entre les pharmaciens, les entreprises du secteur et les autorités de régulation nationales de manière à assurer un suivi de l'approvisionnement des pharmacies en médicaments à l'échelle du pays.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Permettre aux pharmaciens hospitaliers et aux professionnels de santé de signaler les problèmes d'approvisionnement au fournisseur et aux autorités compétentes (ANSM). – Permettre aux entreprises d'avoir une vision plus claire de l'offre et de la distribution des produits de manière à pouvoir informer à l'avance les pharmaciens d'éventuelles ruptures. | Plateforme exploitée par le Conseil national de l'ordre des pharmaciens. | <p>262 pharmacies d'officine, 4 pharmacies hospitalières, 4 grossistes-répartiteurs et 50 laboratoires ont participé à la phase expérimentale en 2014.</p> <p>Durant cette expérimentation, 1 944 ruptures ont été signalées, concernant le plus souvent des médicaments agissant sur le système nerveux ou utilisés dans le traitement d'affections cardiovasculaires (Bordas, Duplay et Buxeraud, 2014^[15]).</p> |
| Localisation nationale de la production | Programme destiné à favoriser les investissements au Japon pour renforcer les chaînes d'approvisionnement (Ministère de l'Économie, du Commerce et de l'Industrie du Japon, 2023 ^[16]), [2020-] | Japon | <p>Disposer d'une base nationale de production de produits essentiels pour pouvoir faire face à des situations d'urgence.</p> <p>Aider les entreprises à construire de nouveaux sites de production et de nouvelles installations pour fabriquer au Japon des matériaux essentiels, sur la base de l'avis des entreprises elles-mêmes concernant le renforcement des chaînes d'approvisionnement.</p> | <p>Le ministère de l'Économie, du Commerce et de l'Industrie est chargé de sélectionner les candidats qui bénéficieront de subventions publiques pour permettre au pays de disposer d'une base de production nationale.</p> <p>Une commission composée d'experts extérieurs a été instituée et chargée de choisir les entreprises bénéficiaires.</p> | <p>En juillet 2020, 57 entreprises ont été sélectionnées pour l'attribution de 57 milliards JPY (537 millions USD) de subventions publiques visant à permettre au pays de disposer d'une base de production nationale.</p> <p>La liste de produits de santé essentiels contient actuellement les EPI, les réactifs pour les tests PCR et les kits logistiques pour les produits pharmaceutiques (chaîne du froid), seringues, etc.</p> |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--------------------------|--|---------------------|--|---|--|
| Constitution de réserves | Réserve nationale coréenne (OCDE, 2020 ^[17]), [La date de début n'est pas claire] | Corée | Constituer des réserves de divers médicaments et autres produits de santé essentiels. | Le ministère de la Sécurité de l'alimentation et des médicaments a établi une liste de produits de santé essentiels dont des réserves doivent être constituées. Les réserves sont conservées par les autorités nationales et locales. Selon la législation nationale, la gestion des réserves constituées pour faire face aux catastrophes doit faire l'objet d'un contrôle annuel de la part de l'autorité chargée de constituer les réserves. | La liste des médicaments essentiels dont il faut constituer des réserves comprend actuellement 351 références différentes (Ministry of Food and Drug Safety, 2019 ^[18]). D'après des mesures effectuées récemment, la réserve actuelle d'antiviraux permettrait de répondre aux besoins de 26 % de la population, ce qui est supérieur au niveau recommandé par l'OMS (20 %). |
| Visibilité | Mise à disposition d'informations sur le lieu d'implantation des fabricants de principes actifs et autres composants de médicaments approuvés par la <i>Medicines and Medical Devices Safety Authority</i> (MEDSAFE) (MEDSAFE, 2021 ^[19]), [La date de début n'est pas claire] | Nouvelle-Zélande | Rendre publiques des informations essentielles telles que le nom et le lieu d'implantation des fabricants de principes actifs, de formes galéniques et d'articles de conditionnement, de même que le nom et le lieu d'implantation des entreprises qui réalisent les tests et des sites de libération du produit sur le territoire national, entre autres. | La base de données est gérée par MEDSAFE, l'autorité néo-zélandaise de régulation du secteur des médicaments et dispositifs médicaux. | Les informations sur la chaîne d'approvisionnement sont accessibles au public. La base de données ne contient pas d'informations sur les volumes et sur le nom et le lieu d'implantation des fabricants d'excipients. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|---|--|---------------------|---|---|---|
| Constitution de réserves, localisation nationale de la production | <i>Reserva Estratégica basada en las Capacidades de Producción Industrial (RECAPI)</i> (Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática, 2021 ^[20]), [2021-] | Espagne | Dans le cadre d'une réforme plus vaste du système national de sécurité, garantir l'approvisionnement de l'économie espagnole et des services publics vitaux du pays en produits essentiels, notamment en produits de santé. Dresser l'inventaire des ressources industrielles indispensables aux différents secteurs de l'administration publique et créer les capacités de production nécessaires pour garantir l'approvisionnement en produits essentiels en cas de circonstances exceptionnelles. | Un organe interministériel est chargé de définir les stratégies et priorités de RECAPI avec l'aide d'un secrétariat opérationnel. | Une méthode devant permettre de dresser un bilan de la dépendance du pays concernant les produits pharmaceutiques et principes actifs est en cours d'élaboration. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--------------------------------------|---|---------------------|--|--|---|
| Constitution de réserves, visibilité | Système de stockage stratégique (OFSP, 2022 ^[21]) [1951-] | Suisse | Garantir la continuité de l'approvisionnement en médicaments essentiels. | Les réserves appartiennent aux entreprises privées, également chargées d'en assurer le stockage, mais c'est l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE) qui détermine quels produits doivent faire l'objet de réserves et qui fixe les volumes. La liste de ces produits contient divers médicaments, de même que certains vaccins et des médicaments à usage vétérinaire. En cas de pénurie, l'OFAE ordonne le recours aux réserves détenues par des entreprises privées. | Durant les premiers mois de la pandémie de COVID-19, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a, en coopération avec l'OFAE, élaboré une stratégie établissant des priorités concernant la distribution de médicaments essentiels aux hôpitaux en rupture d'approvisionnement. Le dispositif mis en place permet aux autorités sanitaires nationales d'assurer un meilleur suivi de l'approvisionnement et de la demande de médicaments essentiels. Une liste contenant 30 principes actifs indispensables pour lutter contre le COVID-19 et pour lesquels la constitution de réserves est nécessaire a été établie après la première vague de la pandémie, en 2020. Un système permettant un suivi hebdomadaire rigoureux de ces réserves, des livraisons et des commandes de ces principes actifs a été mis en place. Les systèmes de stocks tournants ont été considérés comme une stratégie efficace et efficace pour faire face aux pénuries durant la pandémie de COVID-19. Toutefois, d'après les audits publics, des progrès doivent impérativement être faits en matière de coordination internationale et de surveillance des marchés mondiaux. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--|--|---------------------|--|---|---|
| Localisation/relocalisation nationale de la production | <i>Reshoring UK</i> (Reshoring UK, s.d. ^[22]), [2014-] | Royaume-Uni | Mettre les fabricants en relation avec des fournisseurs dignes de confiance répondant à leurs exigences. Encourager les entreprises du Royaume-Uni à intégrer des producteurs nationaux dans leur chaîne d'approvisionnement. | Les projets mis en œuvre dans le cadre de <i>Reshoring UK</i> sont gérés par un partenariat public-privé impliquant des associations sectorielles. | |
| Localisation/relocalisation nationale de la production | <i>Life Sciences Sector Deal</i> (Office for Life Sciences, 2018 ^[23]), [2018] | Royaume-Uni | Rendre le pays plus attrayant pour les producteurs de solutions thérapeutiques avancées. | Le <i>Life Sciences Sector Deal</i> fait partie intégrante de la stratégie industrielle adoptée par le gouvernement du Royaume-Uni. Il implique les entreprises du secteur, le monde de la recherche et les acteurs du secteur caritatif, qui coopèrent pour établir des priorités concernant les domaines devant bénéficier de financements. | 181 millions GBP (241 millions USD) ont été affectés par les pouvoirs publics au soutien de la croissance des fabricants spécialisés dans les sciences du vivant. Les industriels du secteur ont aussi annoncé une série d'investissements conformes aux priorités définies par les pouvoirs publics. |
| Localisation/relocalisation nationale de la production | <i>Manufacturing USA</i> (Deloitte, 2017 ^[24]), [2014-] | États-Unis | Accroître la compétitivité du secteur manufacturier des États-Unis. Faciliter la montée en puissance de la production et améliorer le rapport coût-efficacité des technologies innovantes. Accélérer la constitution d'une main-d'œuvre performante dans le secteur manufacturier. | Huit instituts reposant sur une collaboration public-privé ont été créés, étant entendu que chacun est spécialisé dans un domaine d'innovation et/ou un secteur manufacturier. Ces instituts forment des réseaux permettant la collaboration d'acteurs issus de la recherche universitaire, de l'industrie et de l'administration. | Fin 2016, les États-Unis s'étaient engagés à investir 600 millions USD pour financer les projets proposés par les instituts. De leur côté, les industriels et autres acteurs s'étaient engagés à apporter 1.3 milliard USD. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--------------------------|--|---------------------|---|--|--|
| Constitution de réserves | <i>Strategic National Stockpile</i> (SNS) (ASPR, s.d. ^[25]), [1999-] | États-Unis | Fournir du matériel médical d'urgence aux États et aux circonscriptions sanitaires locales en cas d'attaque bioterroriste ou autre urgence de santé publique. | <p>La réserve est gérée par l'Administration for Strategic Preparedness and Response (ASPR).</p> <p>La liste de produits dont des réserves doivent être constituées est définie par le secrétaire à la Santé et aux Affaires sociales sur avis d'un groupe de travail interinstitutionnel (cette liste comprend généralement des médicaments, des vaccins, des produits de santé et des fournitures diverses).</p> <p>La plupart des produits sont stockés dans des entrepôts gérés par le SNS, mais des stocks constitués chez les fournisseurs et utilisateurs sont aussi utilisés. Les stocks gérés par les fournisseurs représentent actuellement 10 % des contrats passés par le SNS, qui en assure directement le financement.</p> | <p>Durant la récente épidémie de mPox, le SNS a fourni un million de doses de vaccin JYNNEOS (CDC, 2022^[26]).</p> <p>Durant la pandémie de COVID-19, le SNS a donné la priorité à l'approvisionnement en masques de tous les États fédérés, des quatre plus grandes villes du pays et d'autres zones qui en avaient besoin.</p> <p>Lors de la pandémie de COVID-19, il est apparu que le système était mal préparé et ne disposait pas de ressources suffisantes pour réagir avec efficacité. La gestion du stock a été jugée inefficace.</p> |

Note : Cette liste d'initiatives ne se veut pas exhaustive. Les cellules laissées en blanc indiquent qu'aucune information relevant a été trouvée; EPI : équipements de protection individuelle.

Les taux de change ont été convertis en USD à partir de la base de données de l'OCDE sur les statistiques et en s'appuyant sur le taux moyen en vigueur l'année où l'initiative a été mise en œuvre pour la première fois.

Tableau A A .2. Initiatives adoptées à l'échelle d'une région ou de plusieurs pays pour sécuriser les chaînes d'approvisionnement

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|--|---|---|---|--|
| Achats | Conseil de coopération du Golfe (CCG) (DeRoeck et al., 2006 ^[27]), [1978-] | Bahreïn, Koweït, Oman, Qatar, Arabie saoudite, Yémen et Émirats arabes unis | Garantir l'existence d'une offre de médicaments de qualité à moindre prix. Garantir la continuité de l'approvisionnement en médicaments et produits de santé tout au long de l'année. Harmoniser les règles et mécanismes d'achat, de même que la qualité et les prix des médicaments consommés dans les pays du CCG. | Le Bureau exécutif du CCG, secondé, aux différentes phases de la procédure d'appel d'offres, par des commissions au sein desquelles siègent des représentants de tous les pays. Dans un premier temps, les pays doivent indiquer la demande de leur secteur public en matière de vaccins. Le CCG centralise la procédure d'appel d'offres et d'adjudication, mais il revient ensuite à chaque pays de passer les marchés avec les fournisseurs et de les payer. Les pays membres sont tenus d'acheter par l'intermédiaire du système au moins 60 % (en valeur) des produits dont ils ont besoin, par catégorie de produits. Les marchés sont attribués à ceux, parmi les fournisseurs présélectionnés, qui proposent le meilleur prix. | En 2023, 10 appels d'offres avaient été lancés, couvrant 8 900 produits différents et représentant 508 millions USD. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|--|---------------------|--|---|--|
| Visibilité | Plateforme européenne de surveillance des pénuries (<i>European Shortages Monitoring Platform</i> , ESMP) (Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, 2022 ^[28]), [devrait être opérationnelle en 2025] | Union européenne | Créer une plateforme européenne unique pour l'échange d'informations sur les médicaments essentiels en cas d'urgence de santé publique ou d'événement majeur en définissant un ensemble minimal de données de base que les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (TAMM) devront fournir aux autorités de régulation. <ul style="list-style-type: none"> – Cet ensemble de données comprendra notamment des informations sur l'offre et la demande de médicaments critiques jugés indispensables durant une urgence de santé publique ou un événement majeur, de même que le nom des sites de production des principes actifs, des indications sur les produits de substitution éventuels et autres données importantes. | Le système sera créé et géré par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Il reviendra en premier lieu aux autorités nationales compétentes et aux TAMM de fournir les informations à l'ESMP par l'intermédiaire de points de contact uniques. L'ESMP pourra aussi traiter des informations transmises directement par les TAMM, les grossistes-répartiteurs et autres acteurs habilités. | En l'état actuel du projet, la transmission d'informations ne concernera que les médicaments considérés comme essentiels face à une urgence de santé publique ou à un événement majeur, de même que les médicaments dont la pénurie pourrait entraîner une urgence de santé publique ou un événement majeur. La réforme de 2023 de la législation pharmaceutique de la Commission européenne vise à étendre l'utilisation de la plateforme à d'autres situations que les situations d'urgence. La plateforme devrait être opérationnelle à partir de 2025. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--|--|---------------------|---|---|---|
| Localisation/relocalisation nationale de la production | Projet important d'intérêt européen commun (PIIEC) axé sur le secteur pharmaceutique (Commission européenne, s.d. ^[29]), [2022-] | Union européenne | Repérer les filières industrielles stratégiques pour l'économie et la compétitivité européennes. Favoriser le développement de technologies et de capacités de production pour les produits de santé stratégiques. Contribuer à la réalisation des objectifs de l'Union européenne de la santé et de la Stratégie industrielle pour l'Europe. | Les projets sélectionnés sont approuvés et financés par les États membres de l'UE, auxquels il revient également de définir les principaux domaines prioritaires et de sélectionner les projets à financer. | 16 États membres ont donné leur accord pour continuer de se mobiliser en vue du déploiement de ce PIIEC axé sur le secteur pharmaceutique. La mise en œuvre des PIIEC est jugée trop lourde sur le plan administratif. Ils ont pour principal objectif la conception de projets innovants. S'ils peuvent constituer un investissement à long terme, ils ne remédient pas nécessairement aux pénuries en cours touchant des technologies plus matures. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|---|---------------------|--|---|--|
| Visibilité | Groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (EMA, 2023 ^[30]), [2022-] | Union européenne | <p>Permettre une surveillance de l'approvisionnement du marché européen en médicaments en cas de crise.</p> <p>Établir des listes de catégories de produits pharmaceutiques ou thérapeutiques nécessaires aux soins d'urgence, aux interventions chirurgicales et aux soins intensifs. Ces listes serviront elles-mêmes de base pour dresser des listes de médicaments critiques devant faire l'objet d'un suivi à l'occasion d'une urgence de santé publique ou d'un événement majeur particulier.</p> <p>Informar la Commission concernant les situations à reconnaître comme des « événements majeurs » au sens du règlement UE 123/2022.</p> <p>Coordonner les activités visant à prévenir et atténuer les conséquences des pénuries de médicaments.</p> | <p>Le Groupe de pilotage est un organe exécutif permanent de l'EMA. Il comprend des représentants de tous les États membres, un délégué de la Commission européenne et un délégué de l'EMA.</p> <p>Dans la mesure du possible, les décisions sont prises à l'unanimité ou, à défaut, à la majorité absolue.</p> | <p>Depuis qu'il est opérationnel, le Groupe de pilotage s'est réuni régulièrement pour s'assurer que l'offre de produits de santé essentiels permet de répondre aux situations d'urgence en cours, comme la pandémie de COVID-19 et l'épidémie de mPox.</p> <p>Le nombre d'infections respiratoires ayant explosé, depuis novembre 2022, il assure le suivi de l'approvisionnement de l'UE en antibiotiques à base d'amoxicilline. Après des échanges avec les États membres de l'UE et compte tenu des aménagements de la réglementation et de la hausse de l'offre, le Groupe de pilotage a estimé que la pénurie actuelle ne pouvait pas être considérée comme un « événement majeur ».</p> |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--------------------------|--|--|---|--|--|
| Constitution de réserves | rescEU (Commission européenne, 2022 ^[31]), [2019-] | Les États membres de l'UE et, dans certains cas, des pays non membres tels que le Monténégro, la Macédoine du Nord et l'Ukraine. | Fournir aux pays les ressources matérielles et humaines indispensables pour réagir à une situation d'urgence. Le dispositif ne peut être mobilisé que si l'État ne dispose pas des ressources nécessaires pour répondre pleinement à l'urgence. | Les réserves sont stockées dans neuf États membres de l'UE, qui sont également chargés de les entretenir et de prendre en charge la logistique et les achats. Le mécanisme est financé par la Commission européenne. Les pays qui ont besoin d'aide s'adressent au Centre de coordination de la réaction d'urgence (ERCC), un organe de l'UE chargé de coordonner les activités de protection civile. L'ERCC examine si rescEU dispose des ressources nécessaires pour répondre à la demande du pays et les déploie. | La réserve a constitué un élément important de la riposte de l'UE à la pandémie, puisqu'elle a fourni des EPI, des respirateurs et des masques de protection à divers pays, membres de l'UE ou non. Depuis le début de la guerre en Ukraine, rescEU a apporté un soutien au pays en fournissant des respirateurs, des pompes à perfusion, des masques et des blouses. À ce jour, rien n'indique que rescEU ait fourni des médicaments à des pays, même s'il constitue aussi des réserves de médicaments. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|---|---------------------|--|--|---|
| Visibilité | Structure créée par l'EMA et les responsables des agences du médicament (HMA) sur la disponibilité des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire (<i>Joint Task Force on Availability of Authorised Medicines for Human and Veterinary Use</i> , TF AAM) (HMA, s.d. ^[32]), [2016-] | Union européenne | Fournir un accompagnement stratégique pour la mise en œuvre des actions structurelles à envisager en dehors des situations de crise pour remédier aux pénuries de médicaments en Europe. Fonctionner comme une plateforme permettant de connaître « l'offre et la disponibilité » pour différents projets européens. Fournir aux divers acteurs des informations sur la manière de faire face à différentes situations de pénurie. | La TF AAM comprend un comité de pilotage et deux groupes de travail thématiques (l'un chargé des ruptures d'approvisionnement et l'autre de la communication). Le comité de pilotage est composé de représentants des États membres et des agences du médicament et coprésidé par un représentant des agences du médicament et un représentant de haut niveau de l'EMA. | Dans son programme de travail pour la période 2021-25, la TF AAM prévoit de formuler des propositions pour la nouvelle législation pharmaceutique de l'UE relative à la prévention et à la gestion des pénuries, d'évaluer quelles recommandations d'un rapport de la Commission européenne consacré aux causes profondes de ces pénuries peuvent être mises en œuvre, et d'établir la liste des médicaments critiques de l'UE (EMA, 2022 ^[33]). Elle a organisé, avec les acteurs concernés dans les États membres, des ateliers qui ont permis de débattre de bonnes pratiques et des difficultés rencontrées, ainsi que de définir des stratégies pour prévenir et gérer les pénuries. De nombreux guides ont été publiés afin d'aider divers acteurs à gérer les pénuries et à communiquer à ce sujet, entre eux et avec le grand public. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|---|--|--|---|---|
| Achats | Directive européenne recommandant le choix de l'offre économiquement la plus avantageuse lors de la passation de marchés publics (Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, 2014 ^[34]), [2014-] | Union européenne | Attribuer les marchés sur la base d'autres critères que le prix (autrement dit, adapter les critères d'attribution au contexte). Utiliser la procédure de passation des marchés pour inciter les entreprises à atteindre d'autres objectifs publics, par exemple la sécurisation ou le verdissement des chaînes d'approvisionnement. | Les autorités nationales compétentes ou les ministères chargés de la santé définissent l'organisation des appels d'offres et les critères d'attribution. | Malgré la directive, le critère de l'offre économiquement la plus avantageuse est peu appliqué. On ne sait pas dans quelle mesure la sécurité des approvisionnements fait partie des critères retenus (Vogler, Salcher-Konrad et Habimana, 2022 ^[35]). Le critère de l'offre économiquement la plus avantageuse ne s'applique qu'aux marchés publics, qui occupent une place importante dans les pays de l'UE, en particulier pour les produits relativement matures dont le brevet est tombé dans le domaine public utilisés par les hôpitaux – le secteur le plus touché par les pénuries. |
| Coopération | Coordination et harmonisation des systèmes existants de lutte contre les pénuries de médicaments (<i>Coordination and Harmonisation of the Existing Systems against Shortages of Medicines – European Network</i> , CHESSMEN) (2023 ^[36]), [2023-2026] | 21 États membres de l'UE et un pays membre de l'Espace économique européen (EEE) | Coordonner les actions conjointes des pays européens face aux pénuries de médicaments. Favoriser l'harmonisation des définitions et des normes en recueillant les données et définitions propres à chaque pays. Repérer les bonnes pratiques mises en œuvre par les pays pour prévenir et gérer les pénuries de médicaments. | L'initiative, coordonnée par l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'agence italienne du médicament, rassemble les pays participants et cinq entités affiliées. Sept projets pilotés par différentes autorités nationales de régulation et bénéficiant d'un cofinancement et d'un soutien de la Commission européenne sont mis en œuvre dans le cadre des axes de travail de CHESSMEN. L'initiative devrait s'étaler sur trois ans. | |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|--|---|--|--|---|
| Achats | Initiative balte en matière d'achats (Ministère des Affaires étrangères d'Estonie, 2021 ^[37]), [2012-] | Estonie, Lituanie et Lettonie | Effectuer des achats communs de produits de santé, sécuriser l'accès et abaisser le prix des médicaments. Faciliter les « prêts » mutuels de médicaments entre pays partenaires confrontés à des pénuries. | Pour chaque période, les pays conviennent de lancer ensemble un appel d'offres pour l'achat de produits de santé et un pays est désigné comme chef de file pour conduire la procédure au nom des autres. | Depuis la mise en place de ce dispositif, quatre appels d'offres ont été lancés pour l'achat de divers vaccins. Leur issue est jugée positive. Des critères autres que le prix ont rarement été pris en compte, et la sécurité de l'approvisionnement n'a encore jamais été retenue. |
| Achats | Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) (PAHO, 2021 ^[38]), [1977-] | 41 pays d'Amérique latine et des Caraïbes | Aider les petits pays à accéder à des vaccins essentiels grâce à un mécanisme d'achat collectif régional. Obtenir des prix plus bas grâce à la négociation collective. Apporter aux pays qui disposent de peu de ressources une assistance technique pour la passation des marchés. Lorsque c'est possible, sécuriser l'approvisionnement en attribuant le marché à plusieurs soumissionnaires pour un produit donné. Veiller à la cohérence et à la mise en œuvre continue des programmes de vaccination des pays en leur permettant de recevoir les vaccins avant d'avoir à rembourser les fonds. Soutenir les pays et renforcer leur capacité à prévoir leurs besoins en matière de vaccins. | Les prévisions annuelles des pays en ce qui concerne l'achat de vaccins sont soumises à l'OPS, qui regroupe les commandes et organise la procédure d'appel d'offres de bout en bout, jusqu'à la livraison aux pays. Le marché est attribué à celui, parmi les soumissionnaires présélectionnés, qui offre le prix le plus bas. L'OPS paie les fabricants à l'avance et n'est remboursé par les pays qu'après livraison des produits achetés. | En 2021, 47 types de vaccins ont été achetés auprès de 38 fournisseurs pour un montant de 1.07 milliard USD. Les fonds renouvelables régionaux ont profité à 100 millions de personnes. Le fait de prévoir régulièrement les besoins en vaccins avec l'aide technique de l'OPS offre une plus grande sécurité aux fabricants. Des pénuries de vaccins et des retards de livraison ont déjà été signalés. Durant les périodes de forte hausse de la demande, les fabricants se sont révélés incapables de répondre à temps aux besoins de l'OPS. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|--------------------|---|--|--|---|--|
| Achats, visibilité | <i>Nordic Pharmaceutical Forum</i> (NPF) (Nordic Pharmaceutical Forum, 2023 ^[39]), [2015-] | Norvège, Danemark, Suède, Islande et Finlande (pays observateur) | Accroître le pouvoir d'achat des pays participants grâce à la négociation collective et sécuriser l'approvisionnement. La priorité est donnée à l'achat de médicaments relativement matures. L'initiative sert également de plateforme pour l'échange d'informations sur l'analyse prospective, la fabrication et la logistique. La sécurité de la chaîne d'approvisionnement et la protection de l'environnement font aussi partie des critères d'attribution des marchés. | Un comité de pilotage présidé par le Danemark coordonne la procédure d'appel d'offres. Les pays participants peuvent se joindre à l'appel d'offres s'ils le souhaitent. | Un programme pilote a facilité la définition des priorités pour les procédures communes de passation des marchés et une vaste enquête de marché impliquant les fournisseurs a été conduite pour étayer ces procédures. Deux appels d'offres ont été menés à bien pour l'achat de médicaments dont le brevet était tombé dans le domaine public. Dans les petits pays, les organismes chargés de la passation des marchés ont pu tirer parti de l'expertise des pays partenaires. |
| Visibilité | Centre d'information sur l'approvisionnement en médicaments (<i>Centre for Information on the Supply of Medicines</i> , CISMED) (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2023 ^[40]), [2019-] | Espagne (en collaboration avec la France, l'Italie et le Portugal) | Anticiper les pénuries de médicaments en permettant aux pharmaciens de fournir quotidiennement et en temps réel des informations sur les problèmes d'approvisionnement au niveau des officines. Échanger des informations sur les pénuries auxquelles sont confrontés les pays et contribuer à normaliser le repérage et le signalement de pénuries et les méthodes à utiliser pour quantifier les problèmes d'approvisionnement. À terme, étendre ce système à tous les pays européens. | Dans sa version initiale, le système était géré par le Conseil général des pharmaciens espagnol. L'initiative conjointe lancée entre l'Espagne et trois autres pays européens en vue d'un échange d'informations reposant sur le modèle de CISMED implique les organisations qui représentent les pharmaciens dans chacun des pays impliqués. Le projet s'inscrit dans le cadre du système de jumelage de Digital Health Europe et bénéficie d'un financement de la Commission européenne. | Cette collaboration transnationale a montré que l'échange d'informations entre pays sur les pénuries dans les chaînes d'approvisionnement en produits de santé était possible (ex. : une étude comparative des pénuries a permis de constater que les pénuries de médicaments utilisés en neurologie avaient beaucoup augmenté dans les quatre pays entre 2019 et 2020). D'après Digital Health Europe, le système s'est révélé précieux pendant la pandémie de COVID-19. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|---|----------------------|---|---|--|
| Visibilité | Groupe de travail Canada-États-Unis sur les chaînes d'approvisionnement (The White House, 2022 ^[41]), [2021-] | États-Unis et Canada | Renforcer la coopération entre deux pays dont les chaînes d'approvisionnement sont étroitement imbriquées à travers l'analyse économique des risques et la cartographie des principales chaînes d'approvisionnement, dont les chaînes d'approvisionnement en médicaments critiques, en dispositifs médicaux et en EPI. Repérer les domaines dans lesquels une plus grande harmonisation entre les deux pays est nécessaire en ce qui concerne les exigences réglementaires et la fabrication de médicaments essentiels. | Le groupe de travail est composé de représentants des États-Unis et du Canada et a pour mission de fournir des analyses et de formuler des recommandations. | Un rapport d'étape publié en novembre 2022 a conduit à renforcer la collaboration entre l'Administration for Strategic Preparedness and Response (ASPR), aux États-Unis, Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada en vue de la constitution de réserves et de l'adoption d'aménagements de la réglementation pour les chaînes d'approvisionnement en médicaments critiques. |

| Domaine d'action | Initiative (source principale), [dates de début/fin] | Champ d'application | Finalité et objectifs | Gouvernance | Résultats et limites |
|------------------|---|--|---|--|--|
| Visibilité | USAID Global Health Supply Chain Program (GHSC) (USAID, 2023 ^[42]), [ce programme a débuté en 2015, même s'il existait déjà des programmes relevant de ce cadre-] | Financé par l'administration fédérale des États-Unis, le programme est appliqué dans plus de 65 pays à revenu faible et intermédiaire en Amérique latine, en Afrique, en Asie et en Océanie. | Renforcer la résilience des chaînes d'approvisionnement du secteur de la santé au moyen d'outils modernes de passation des marchés et d'assurance qualité, de même qu'au moyen d'autres formes d'assistance technique adaptées aux différents pays. <ul style="list-style-type: none"> Le programme offre aussi des outils qui normalisent l'information sur les produits de santé de manière à faciliter la coopération entre les acteurs des chaînes d'approvisionnement, à améliorer la planification et à éviter que les mêmes données soient fournies deux fois. Garantir la continuité de l'approvisionnement en médicaments utilisés contre le VIH, pour le contrôle des naissances, pour la santé maternelle et infantile et contre les nouvelles menaces pour la santé publique. | Huit projets complémentaires sont gérés par USAID. | Le volet « financement des achats » du programme GHSC a financé 4.4 milliards USD de produits de santé depuis sa création. En 2022, des normes internationales relatives à l'identification des produits et de la localisation, de même que des données de référence pour les produits de santé ont été mises en place dans 10 pays, ce qui a permis d'améliorer la disponibilité des produits dans les chaînes d'approvisionnement du secteur de la santé. Le projet a aussi recherché des moyens d'accroître les capacités régionales de production de médicaments essentiels tels que les antirétroviraux en Afrique. |

Note : Cette liste d'initiatives ne se veut pas exhaustive. Les cellules laissées en blanc indiquent qu'aucune information relevant a été trouvée ; TAMM : titulaire d'autorisation de mise sur le marché ; EPI : équipements de protection individuelle.

Les taux de change ont été convertis en USD à partir de la base de données de l'OCDE sur les statistiques et en s'appuyant sur le taux moyen en vigueur l'année où l'initiative a été mise en œuvre pour la première fois.

Références

- Agence de la santé publique du Canada (2022), *National Emergency Strategic Stockpile (NESS)*, <https://www.canada.ca/en/public-health/services/emergency-preparedness-response/national-emergency-strategic-stockpile.html> (consulté le 24 octobre 2023). [6]
- ASPR (s.d.), *Strategic National Stockpile | SNS | HHS/ASPR*, <https://aspr.hhs.gov/SNS/Pages/default.aspx> (consulté le 16 mars 2023). [25]
- Australian Department of Health and Aged Care (2023), *Medicines Supply Security Scheme, The Pharmaceuticals Benefits Scheme*, <https://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/medicines-supply-security-guarantee> (consulté le 24 octobre 2023). [1]
- Australian Department of Health and Aged Care (2023), *National Medical Stockpile*, <https://www.health.gov.au/our-work/national-medical-stockpile> (consulté le 24 octobre 2023). [2]
- Bordas, F., C. Duplay et J. Buxeraud (2014), « Ruptures de médicaments : le rôle du DP-Ruptures », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 53/541, pp. 35-39, <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.10.007>. [15]
- CDC (2022), *Receipt of First and Second Doses of JYNNEOS Vaccine for Prevention of Monkeypox - United States, May 22 - October 10, 2022*, Morbidity and Mortality Report, US Department of Health and Human Services/Center for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7143e2-H.pdf> (consulté le 6 février 2024). [26]
- CHESSMEN (2023), *CHESSMEN - Home*, <https://www.ja-chessmen.eu/> (consulté le 5 février 2024). [36]
- Commission européenne (2022), *rescEU*, https://civil-protection-humanitarian-aid.ec.europa.eu/what/civil-protection/resceu_fr (consulté le 15 mars 2023). [31]
- Commission européenne (s.d.), *Important Projects of Common European Interest (IPCEI)*, https://competition-policy.ec.europa.eu/state-aid/legislation/modernisation/ipcei_en (consulté le 6 novembre 2023). [29]
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2023), *Proyecto Europeo de Incidencias de Suministro*, <https://www.farmaceuticos.com/farmaceuticos/recursos-farmaceuticos/cismed/proyecto-europeo-problemas-suministro/> (consulté le 23 octobre 2023). [40]
- Cour des comptes australienne (2021), *COVID-19 Procurements and Deployments of the National Medical Stockpile*, <https://www.anao.gov.au/work/performance-audit/covid-19-procurements-and-deployments-the-national-medical-stockpile> (consulté le 21 mars 2023). [3]
- Deloitte (2017), *Manufacturing USA: A Third-Party Evaluation of Program Design and Progress*, <https://www2.deloitte.com/us/en/pages/manufacturing/articles/manufacturing-usa-program-assessment.html> (consulté le 5 avril 2023). [24]
- DeRoeck, D. et al. (2006), « Regional group purchasing of vaccines: Review of the Pan American Health Organization EPI revolving fund and the Gulf Cooperation Council group purchasing program », *International Journal of Health Economics and Management*, vol. 21/1, pp. 23-43, <https://doi.org/10.1002/hpm.822>. [27]

- EMA (2023), *Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products (MSSG)*, [30]
<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/crisis-preparedness-management/executive-steering-group-shortages-safety-medicinal-products> (consulté le 17 avril 2023).
- EMA (2022), *Work programme until 2025 of the HMA/EMA task force on availability of authorised medicines for human and veterinary use*, [33]
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/TF_Availability/2023_05_HMA-EMA_TF_Availability_Work_Plan_Rev._2.pdf (consulté le 6 février 2024).
- France Relance (2022), *relocaliser*, [11]
<https://www.entreprises.gouv.fr/files/files/enjeux/france-relance/dp-relocaliser-72-laureats.pdf> (consulté le 6 février 2024).
- France Stratégie (2021), *Comité d'évaluation du plan France Relance - Premier rapport*, [10]
<https://www.strategie.gouv.fr/publications/comite-devaluation-plan-france-relance-premier-rapport> (consulté le 3 avril 2023).
- Gouvernement du Canada (2023), *Guide de consultation sur l'amélioration de l'accès aux médicaments et à d'autres produits de santé au Canada : Les raisons de cette consultation*, [4]
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-amelioration-acces-medicaments-produits-sante/guide.html> (consulté le 23 octobre 2023).
- HMA (s.d.), *HMA/EMA Joint Task Force on Availability of Authorised Medicines for Human and Veterinary Use (TF AAM)*, [32]
<https://www.hma.eu/about-hma/working-groups/hma/ema-joint-task-force-on-availability-of-authorised-medicines-for-human-and-veterinary-use-tf-aam/hma/ema-joint-task-force-on-availability-of-authorised-medicines-for-human-and-veterinary-use-tf-aam.html> (consulté le 23 octobre 2023).
- Leem (2023), *Pénuries de médicaments : 2 propositions concrètes afin d'améliorer la disponibilité des traitements pour les patients*, [13]
<https://www.leem.org/presse/penuries-de-medicaments-2-propositions-concretes-afin-d-ameliorer-la-disponibilite-des> (consulté le 24 janvier 2024).
- Leem (2021), *Tensions et risque de ruptures des médicaments: L'urgence de la sécurisation des approvisionnements*, [12]
<https://www.leem.org/sites/default/files/2021-09/Leem-%20DP%20-penurie%20juillet%202021.pdf> (consulté le 23 octobre 2023).
- Leem (2019), *Pénurie de médicaments : Le plan d'actions du Leem*, Les Entreprises du Médicament, [14]
<https://www.leem.org/sites/default/files/2019-02/DP-Leem-P%C3%A9nurie-VF.pdf> (consulté le 27 février 2020).
- MEDSAFE (2021), *Product/Application Search*, [19]
<https://www.medsafe.govt.nz/regulatory/DbSearch.asp> (consulté le 5 avril 2023).
- Ministère de l'Économie, du Commerce et de l'Industrie du Japon (2023), *Subsidies for Domestic Investment Promotion Projects for Supply Chain Measures*, [16]
<https://www.meti.go.jp/covid-19/supplychain/index.html> (consulté le 24 octobre 2023).
- Ministère de l'Économie et Ministère de la Santé et de la Prévention (2023), *Relocalisation de médicaments essentiels*, [9]
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_de_presse_-_relocalisations_de_medicaments_essentiels.pdf (consulté le 15 juin 2023).

- Ministère des Affaires étrangères d'Estonie (2021), *Foreign ministers of Estonia, Latvia and Lithuania discussed Baltic travel restrictions and vaccine procurement*, <https://vm.ee/en/news/foreign-ministers-estonia-latvia-and-lithuania-discussed-baltic-travel-restrictions-and-vaccine> (consulté le 24 octobre 2023). [37]
- Ministère des Finances (2023), *France 2030 : accélérer la relocalisation de médicaments essentiels en France*, *entreprises.gouv.fr*, <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/actualites/france-2030/france-2030-accelerer-la-relocalisation-de-medicaments-essentiels-france> (consulté le 6 novembre 2023). [8]
- Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática (2021), *Anteproyecto de Ley de modificación de la Ley 36/2015, de 28 de septiembre, de Seguridad Nacional*, <https://www.mpr.gob.es/servicios/participacion/audienciapublica/Paginas/apl-seguridad-nacional-informaci-n-p-blica.aspx> (consulté le 24 octobre 2023). [20]
- Ministerio de Salud y Protección Social (s.d.), *Estrategia Nacional de Respuesta a Emergencias en Salud*, <https://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/estrategia-nacional-de-respuesta-a-emergencias-en-salud.aspx> (consulté le 17 mars 2023). [7]
- Ministry of Food and Drug Safety (2019), *Government designates 36 additional national essential medicines, bringing the total to 351*, https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=43501 (consulté le 6 février 2024). [18]
- Nordic Pharmaceutical Forum (2023), *Nordic Pharmaceutical Forum Strategy for 2023-2025*, <https://amgros.dk/media/3790/nlf-strategy-final.pdf> (consulté le 5 octobre 2023). [39]
- OCDE (2020), *OECD Reviews of Public Health: Korea : A Healthier Tomorrow*, OECD Reviews of Public Health, Éditions OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/be2b7063-en>. [17]
- Office for Life Sciences (2018), *Life Sciences Sector Deal 2, 2018*, <https://www.gov.uk/government/publications/life-sciences-sector-deal/life-sciences-sector-deal-2-2018> (consulté le 31 mars 2023). [23]
- OFSP (2022), *Supply shortages of human medicines in Switzerland: Situational analysis and improvement measures to be reviewed*, <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/sicherheit-in-der-medikamentenversorgung.html> (consulté le 11 avril 2023). [21]
- PAHO (2021), *PAHO Revolving Fund Brochure 2022*, Pan American Health Organization, <https://www.paho.org/en/documents/paho-revolving-fund-brochure-2022> (consulté le 10 mars 2023). [38]
- Parlement européen et Conseil de l'Union européenne (2022), *Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32022R0123>. [28]
- Parlement européen et Conseil de l'Union européenne (2014), « Directive 2014/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 26 février 2014 sur la passation des marchés publics et abrogeant la directive 2004/18/CE », *Journal officiel de l'Union européenne* L 64/67, <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj?locale=fr>. [34]

- Reshoring UK (s.d.), *Reshoring UK*, <https://www.reshoring.uk/> (consulté le 24 octobre 2023). [22]
- Santé Canada (2023), *Ce que nous avons entendu : Améliorer l'accès aux médicaments et à d'autres produits de santé au Canada*, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/penuries-medicaments/ce-que-nous-avons-entendu.html> (consulté le 18 janvier 2024). [5]
- The White House (2022), *U.S. - Canada/Canada - U.S. Supply Chains Progress Report*, <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2022/06/CANADA-U.S.-SUPPLY-CHAINS-PROGRESS-REPORT.pdf> (consulté le 23 octobre 2023). [41]
- USAID (2023), *USAID Global Health Supply Chain Program*, <https://www.ghsupplychain.org/> (consulté le 23 octobre 2023). [42]
- Vogler, S., M. Salcher-Konrad et K. Habimana (2022), « Study on best practices in the public procurement of medicines », *Office des publications de l'Union européenne*, <https://op.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/ca856a7f-7c37-11ed-9887-01aa75ed71a1/language-en> (consulté le 13 décembre 2022). [35]

Études de l'OCDE sur les politiques de santé

Sécuriser les chaînes d'approvisionnement en produits médicaux après la pandémie

Des systèmes de santé résilients supposent des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux sûres. Or ces chaînes sont complexes et internationalisées, et font souvent intervenir de nombreux fournisseurs. La pandémie de COVID-19, pendant laquelle ont coïncidé une hausse sans précédent de la demande et des interruptions dans l'offre et les flux commerciaux, a accentué les pénuries existantes et de plus en plus fréquentes de médicaments essentiels, comme les antibiotiques et les anesthésiques, et a provoqué des ruptures de stock concernant certains dispositifs médicaux, comme les masques et les respirateurs. Ce rapport offre un éclairage sur les risques et les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux. Il analyse les mesures que peuvent prendre les pouvoirs publics pour anticiper et atténuer les risques de pénuries de médicaments et de dispositifs médicaux, tant en temps 'normal' que dans le contexte de crises graves. Le rapport montre surtout que pour renforcer la résilience à long terme des chaînes d'approvisionnement en produits médicaux, il est indispensable d'agir dans le cadre de démarches collaboratives conciliant les mesures prises par le secteur privé avec celles relevant des gouvernements ou d'instances supranationales.



IMPRIMÉ ISBN 978-92-64-73504-0
PDF ISBN 978-92-64-51036-4



9 789264 735040