Médicaments génériques : comment et avec qui relocaliser la production ?

Face aux pénuries de médicaments essentiels, **quatre professeurs de médecine** préconisent la création d'un établissement public à but non lucratif pour produire localement les principes actifs, dans le cadre de partenariats public-privé

On observe, depuis plusieurs années, un nombre croissant de ruptures de production et de pénuries de médicaments essentiels. Ces produits pour lesquels il n'y a pas d'alternative de substitution possible sont dénommés « médicaments d'intérêt thérapeutique majeur » (MITM). Leur production avait été transférée à l'étranger, le plus souvent en Extrême-Orient, ce qui incite maintenant à une relocalisation hexagonale permettant de pallier ces problèmes. C'est dans ce cadre que le ministère de l'économie et des finances a annoncé, mi-février, le financement de seize projets présentés par des industriels nationaux.

Parmi ces projets, celui de Servier, qu'il était prévu de subventionner à hauteur de 800 000 euros, concernait la production de cinq médicaments ne répondant pourtant pas aux critères de MITM (plusieurs de ces produits étaient inefficaces, et même dangereux). La très mauvaise réputation de Servier – liée au scandale du Médiator, mais aussi à une condamnation à 228 millions d'euros d'amende par la justice européenne pour obstruction à l'arrivée sur le marché des génériques d'un de ses produits et à l'absence depuis des années de production de toute innovation thérapeutique intéressante – a été responsable d'une rapide levée de boucliers.

Si, heureusement, le gouvernement a finalement décidé d'annuler cette subvention de 800 000 euros, la ministre déléguée chargée de l'industrie, Agnès Pannier-Runacher, a semblé regretter la chose en précisant que le projet d'investissement présenté par Servier « *répondait bien au cahier des charges de l'appel à projets "Relocalisation".* »

Il convient donc de se poser la question du bien-fondé de ce cahier des charges, et plus globalement de ce qui devrait être relocalisé et de la méthode à employer.

Désintérêt industriel

Que relocaliser ? Lorsque le gouvernement dit qu'il convient que la France retrouve sa *« souveraineté pharmaceutique »*, il semble envisager la production locale à la fois d'innovations thérapeutiques récentes et de médicaments anciens passés dans le domaine public. Or, les médicaments récents sont la propriété de laboratoires pharmaceutiques, le plus souvent étrangers, avec une licence toujours valide, et leur lieu de production dépend du bon vouloir de leur détenteur. Il faut en outre noter que ces innovations thérapeutiques, parce qu'en règle générale très lucratives, ne sont pas l'objet de pénuries.

> IL SERAIT PARADOXAL DE DONNER À L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE LA MAÎTRISE D'ŒUVRE DE LA RELOCALISATION

En revanche, les médicaments anciens, qui sont « génériquables », présentent une marge bénéficiaire moins élevée, ce qui explique que l'industrie pharmaceutique s'en désintéresse et délocalise la production des principes actifs à l'étranger et sous-traite la production du produit fini par des structures de façonnage indépendantes. Ce sont ces médicaments anciens, représentant encore l'essentiel de l'éventail thérapeutique, qui, du fait d'une production complexe et désordonnée, sont l'objet de ruptures d'approvisionnement. La production se faisant dans une économie à flux tendu, la moindre rupture d'approvisionnement a pour conséquence une pénurie dont pâtissent les malades. Au bout de mois de pénurie, ces médicaments ne réapparaissent souvent qu'après une envolée de leurs prix. Ce sont ces médicaments, anciens mais indispensables (anticancéreux, antibiotiques, corticoïdes, vaccins...), dont on peut et doit relocaliser la production.

Comment et avec qui relocaliser ? Il est possible d'utiliser le savoir-faire déjà présent sur le territoire national. Il y a sur place des laboratoires de « chimie fine » qui ont toutes les compétences pour produire des principes actifs, ce qu'ils faisaient avant les délocalisations, il y a une quinzaine d'années. Il y a également de nombreux façonniers qui travaillent déjà comme sous-traitants des laboratoires pharmaceutiques. En revanche, il serait paradoxal de donner à l'industrie pharmaceutique la maîtrise d'œuvre de la relocalisation, alors qu'elle a été responsable de ces délocalisations délétères uniquement pour des raisons de profitabilité et qu'elle pourrait saisir l'occasion pour de nouvelles augmentations indues des prix.

La responsabilité pourrait en revenir à un « établissement français du médicament ». Cet établissement public utiliserait les compétences de chimie et de façonnage locales dans le cadre d'un partenariat public-privé. Aux Etats-Unis, devant la multiplication des pénuries associées à une dérive des prix, plusieurs centaines d'établissements de santé, ne faisant aucune confiance à l'industrie pharmaceutique, jugée responsable de cette situation, ont créé, en 2018, un établissement de ce type, Civica. Cette structure coordonne la production de médicaments génériques qui sont mis sur le marché à prix coûtant pour les établissements de santé qui la financent. Des établissements de ce type, à but non lucratif, devraient voir le jour dans plusieurs pays d'Europe, suivant un modèle que la France pourrait mettre en place rapidement. ■

Alain Astier *est professeur honoraire de pharmacologie de l'hôpital Henri-Mondor (Créteil), membre de l'Académie nationale de pharmacie;*
François Chast *est président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie;*
André Grimaldi *est professeur émérite de diabétologie à la Pitié-Salpêtrière et auteur du « Manifeste pour la santé 2022 » (Odile Jacob, 2021);*
Jean-Paul Vernant *est professeur émérite d'hématologie à la Pitié-Salpêtrière et vice-président de la Ligue contre le cancer*

La prévention en santé publique, très sinistrée, a besoin d'expertises, d'acteurs et de financements

Plutôt qu'ajouter « une nouvelle couche au millefeuille actuel » des agences gouvernementales, **trois experts en santé publique** préconisent notamment la création d'un fonds alloué à la prévention, alimenté par une taxe sur l'alcool ou certains aliments

L'histoire se répète. Seules les crises font évoluer le système de santé. C'est particulièrement vrai pour la santé publique, où les crises de la vache folle, du sang contaminé ou des médicaments ont amené les gouvernements successifs à créer les agences de sécurité sanitaire : l'Agence nationale de santé publique, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ou encore l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

En cette période de crise liée à la pandémie de Covid-19, les tribunes et les rapports se succèdent pour « dessiner la santé publique de demain », lui « donner un nouveau souffle » ou encore « révolutionner la santé publique ». Il est étonnant de constater que les propositions sont très centrées sur la mécanique de ces structures afin de renforcer l'expertise, la recherche ou la formation, au risque d'ajouter une nouvelle couche au millefeuille actuel. Il faut raison garder : renforcer les moyens de l'organisation existante permettrait de répondre aux besoins identifiés lors des dernières crises.

Ce qu'il convient de prendre en compte avant tout, c'est la prévention, qui peut être considérée, en France, comme très sinistrée. Elle a besoin d'expertises, d'acteurs et de financements.

Les enjeux sont considérables. Toutes les données scientifiques et d'évaluation concluent à des retours d'investissements très importants dans ce domaine qui permettraient d'augmenter significativement l'espérance de vie, et surtout l'espérance de vie en bonne santé. Ainsi, par exemple, 41 % des cancers sont évitables par des mesures de prévention, en jouant sur les consommations de tabac, d'alcool, sur la nutrition, en luttant contre les pollutions environnementales, en luttant contre la sédentarité, en vaccinant...

Pour porter la prévention, il est nécessaire, tout d'abord, de s'appuyer sur la recherche et l'expertise : connaître l'impact des déterminants de santé est fondamental, notamment les facteurs sociaux, source de très fortes inégalités de santé. Mais ce n'est pas suffisant.

Il convient aussi d'évaluer les programmes et actions de terrain, afin de valoriser ceux qui ont fait preuve d'efficacité et ainsi financer des programmes opérationnels performants.

Il convient ensuite de soutenir les acteurs de la prévention. Ils sont multiples : le milieu associatif est le seul à pouvoir assurer la fonction du « aller vers », ce dont on a pris conscience pendant l'épidémie de Covid-19, pour toucher les populations les plus isolées. Pendant l'épidémie de sida, sans l'aide des associations, il n'aurait pas été possible de toucher certaines communautés habituées à des pratiques à risques ou particulièrement vulnérables.

> 41 % DES CANCERS POURRAIENT ÊTRE ÉVITÉS EN JOUANT SUR LES CONSOMMATIONS DE TABAC, D'ALCOOL, OU SUR LA NUTRITION

Structures fragilisées

Il ne faut pas oublier les nombreuses structures publiques présentes sur l'ensemble du territoire, qui constituent un maillage pour la protection de l'enfance et, parfois, un filet de sécurité pour les populations les plus fragiles du fait de leur gratuité : réseaux de périnatalité, centres de protection maternelle et infantile, services de pédopsychiatrie, santé scolaire. Toutes ces structures ont été considérablement fragilisées par tous les gouvernements précédents alors que leurs missions sont cruciales, tant en termes de protection que de promotion de la santé. Le soutien de toutes ces structures est le seul moyen de bâtir la territorialisation dont a besoin la prévention pour être efficace.

Enfin, il convient de s'appuyer sur les enseignants pour développer l'éducation à la santé, garante de futurs comportements favorables ; et sur la santé au travail, en dépassant la logique individuelle nécessaire mais non suffisante. Cela permettrait de prendre en compte les expositions auxquelles les travailleurs sont soumis.

Il faut, bien entendu, être en capacité de financer à la fois l'expertise et la recherche, le milieu associatif et les structures publiques de prévention. Pour cela, les grands choix doivent être adoptés chaque année par le Parlement sur la base d'un vote ad hoc « prévention », et de rapports compréhensibles, permettant d'identifier les financements qui concernent le collectif (promotion de la santé, éducation pour la santé) et ceux qui concernent la prévention individuelle (financement d'un vaccin ou d'un test de dépistage...).

La création du « fonds de lutte contre le tabac », devenu fonds de lutte contre les addictions (alimenté par une taxe sur le tabac), a permis de changer la donne et d'avancer dans la mise en œuvre du plan national de lutte contre le tabac sur tout le territoire. Aujourd'hui, il permet d'observer (enfin !) une diminution de la prévalence du tabagisme, qui restait à un niveau désespérément très élevé dans notre pays.

La logique voudrait que, sur le même modèle que pour le tabac, des taxes sur la quantité et non sur la valeur (accise) de l'alcool, des produits trop gras, sucrés ou salés (Nutri-Score D et E), les jeux et les paris... abondent un « fonds prévention », permettant de financer l'ensemble de la filière prévention au bénéfice de la santé des Français. Une taxe spécifique sur les publicités des produits aux activités défavorables à la santé est une piste qui mérite également d'être explorée.

Avant de lancer des réformes structurelles à l'effet discutable, nous attendons du futur président de la République un volontarisme qui prenne en compte la prévention comme priorité de santé publique en permettant le financement des acteurs de la santé publique et des programmes, expertises et recherches qui lui sont indispensables. ■

Bernard Basset, *médecin, spécialiste en santé publique, président d'Addictions France et ancien haut fonctionnaire au ministère de la santé;*
François Bourdillon, *médecin, spécialiste de santé publique et ancien directeur de Santé publique France;*
Serge Hercberg, *professeur émérite de nutrition, université Sorbonne-Paris-Nord*