

Des médicaments génériques sur la sellette

Bruxelles demande la suspension de centaines de produits, dont la conformité est mise en doute

Casse-tête en vue pour les Etats membres de l'Union européenne (UE). La Commission européenne a notifié aux Vingt-Sept la suspension des autorisations de mise sur le marché de plusieurs centaines de médicaments génériques commercialisés sur le continent. Bruxelles, qui se fonde sur un avis émis par l'Agence européenne des médicaments (EMA), invoque « l'insuffisance des preuves concernant la fiabilité des données d'essai », en particulier des études de bioéquivalence, qui visent à démontrer qu'un médicament générique libère la même quantité de substance active dans l'organisme que le médicament de référence qu'il copie.

Les laboratoires pharmaceutiques sont sommés d'y mettre bon ordre au plus vite en fournissant de nouvelles données scientifiques conformes aux exigences de qualité européennes. Problème : la liste des médicaments notifiés, à laquelle aucun Etat membre n'échappe, est longue. L'EMA compte près de 2250 références touchées, l'Allemagne arrivant en tête avec 208 références, devant les Pays-Bas (188), le Portugal (112) et la France (98).

En pratique, le chiffre est plus réduit, nombre d'entre elles concernant un même médicament vendu sous des présentations (gélules, comprimés, injections, poudre à diluer...), des dosages et dans des pays différents. Ainsi, pour la France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) recense tout compte fait 72 génériques affectés.

Mettre en péril

Malgré tout, refaire des études de bioéquivalence nécessite du temps, et l'injonction de la Commission pourrait mettre en péril l'équilibre déjà précaire de l'approvisionnement en produits de santé sur le continent. Faut-il retirer de la vente les génériques listés, au risque de créer des pénuries de médicaments délégués pour les patients, ou maintenir sur le marché ces produits aux dossiers réglementaires non conformes en attendant leur régularisation ? Bruxelles laisse le choix à chaque Etat membre de décider, produit



par produit de la conduite à suivre, en donnant la possibilité de reporter la suspension de deux ans pour les génériques jugés « d'une importance cruciale au niveau national », et dont les alternatives existantes pourraient ne pas être disponibles en quantités suffisantes.

L'Hexagone n'a pas encore tranché. L'ANSM doit se prononcer sur les 72 génériques identifiés en France avant le 24 juin. Parmi les traitements sur la sellette figurent plusieurs antirétroviraux, utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH (sida), des anti-diabétiques (metformine, sitagliptine, vildagliptine), des anticancéreux ciblant des cancers du sein, du pancréas ou du sang, des antiépileptiques (topiramate, lacosamide), mais aussi des génériques de l'olanzapine, indiqués dans les troubles bipolaires et la schizophrénie, de la betahistine (contre les vertiges) ou encore du propofol, un anesthésique courant à l'hôpital, et du tadalafil, copie du médicament de référence Cialis, connu pour ses effets similaires au très populaire Viagra.

L'autorité de santé indique qu'« il n'y a pas de risque identifié pour les patients traités par l'un de ces médicaments », dont beaucoup sont commercialisés depuis de nombreuses années. L'agence est actuellement en train d'évaluer la situation au cas par cas en concertation avec les laboratoires pharmaceutiques. Une grande partie des principaux génériques opérant sur le territoire, dont Biogaran, Viartis, Sandoz, Arrow ou EG Labo, ont au moins un médicament inscrit sur la liste de l'EMA. Informés de la procédure européenne depuis plusieurs mois, certains ont toutefois d'ores et déjà soumis les résultats de nouvelles études de bioéquivalence. Les éventuelles suspensions pourraient, en conséquence, être moins nombreuses qu'anticipées.

Inspection de routine

La décision de Bruxelles frappe par l'importance du nombre de médicaments et de laboratoires pharmaceutiques (plus d'une centaine de génériqueurs, petits

ou grands, sur tout le continent). Comment l'expliquer ? Pour cela, il faut remonter au point de départ en Inde, dans les bureaux de Synapse Labs.

L'histoire débute en novembre 2020. L'agence espagnole du médicament mène alors une inspection de routine dans les locaux de la société indienne, installée à Pune dans la région du Maharashtra. Le sous-traitant ne fabrique pas de médicaments, mais il fournit pour les laboratoires pharmaceutiques, dont de très nombreux industriels vendant leurs traitements en Europe, des services de recherche et développement allant de la conduite d'essais cliniques à la réalisation d'études de pharmacovigilance ou de bioéquivalence.

A ce titre, l'entreprise est donc soumise aux contrôles des autorités sanitaires des différents pays dans lesquels ses clients opèrent. Ces dernières peuvent ainsi venir s'y assurer que les prestations effectuées respectent les normes internationales de bonnes pratiques.

Lors de sa visite en 2020, le gendarme du médicament espagnol relève cependant des irrégularités « jetant de sérieux doutes sur la validité et la fiabilité des données des études » dans les dossiers de bioéquivalence examinés de 2009 à 2019, note un rapport de l'EMA. Une nouvelle inspection du sous-traitant indien en novembre 2022 confirme les observations constatées deux ans plus tôt. L'agence espagnole alerte alors l'Agence européenne des médicaments le 27 juin 2023.

S'ensuivent plusieurs mois d'échanges entre l'autorité de

Les laboratoires pharmaceutiques sont sommés de fournir au plus vite de nouvelles données scientifiques

LES CHIFFRES

70

C'est, en pourcentage, la part des génériques dans les ventes annuelles de médicaments en Europe. En France, 4 boîtes de médicaments délivrées sur 10 sont des génériques

72

C'est le nombre de médicaments génériques concernés en France par une possible suspension de leur autorisation de mise sur le marché

-30

C'est, en pourcentage, la différence de prix, en moyenne, dans l'Hexagone entre un médicament générique et le médicament de référence qu'il copie. Un écart générateur d'importantes économies pour l'Assurance-maladie

santé de l'UE et Synapse Labs, au cours desquels l'EMA examine minutieusement les dossiers litigieux, avant de recommander, le 21 mars, la suspension des autorisations de mise sur le marché d'une partie des génériques testés par Synapse Labs qui sont commercialisés en Europe. Deux mois plus tard, le 24 mai, l'avis de l'EMA se transforme finalement en injonction de la Commission européenne.

L'affaire met surtout en exergue une faiblesse bien connue de l'industrie pharmaceutique, à savoir sa forte dépendance à quelques gros fournisseurs ou prestataires mondiaux, aux différents maillons de la chaîne du médicament. A l'image de la fabrication de principes actifs, concentrée pour certaines molécules très consommées, dans les mains d'une poignée d'industriels. Pour éviter l'écueil, certains laboratoires diversifient leurs sources. Mais cela a un coût que tous ne veulent pas, ou parfois ne peuvent pas, assumer. ■

ZELIHA CHAFFIN

ÉNERGIE

Des salariés du nucléaire se mettent en grève

Des salariés du secteur de l'énergie se sont mis en grève, jeudi 20 juin, à la suite de l'appel de la CGT, notamment dans plusieurs centrales nucléaires d'EDF, contre un projet de réforme de la grille des salaires de la branche, a appris l'AFP. Ces actions visent à faire pression sur une séance de négociations prévue jeudi et à dénoncer des premiers niveaux de rémunération « en dessous du smic », a indiqué la CGT. - (AFP)

AUTOMOBILE

Les ventes d'hybrides progressent en Europe

Les ventes de voitures particulières hybrides ont continué à progresser en Europe en mai, tandis que les autres motorisations reculent, selon les chiffres publiés jeudi 20 juin par l'Association européenne des constructeurs automobiles. Les véhicules à essence et diesel représentent désormais moins de la moitié des ventes sur le continent, alors que les hybrides ont atteint 29,9 % des ventes en mai (+16,2 % en un an). Les électriques représentent 12,5 % du marché, en net recul sur un an (-12 %). - (AFP)

Danone compte sur le vieillissement pour se relancer

Le groupe agroalimentaire français dévoile sa nouvelle stratégie, qui fait la part belle à la nutrition médicale

En mars 2022, Antoine de Saint-Affrique, fraîchement nommé à la tête de Danone, dévoilait son plan stratégique. A cette occasion, la communauté financière avait été conviée à Evian-les-Bains (Haute-Savoie), aux sources historiques de l'entreprise agroalimentaire. Et le nouveau directeur général mettait en exergue une innovation : une bouteille d'Evian avec des bulles.

De la tradition à la modernité. Près de deux ans plus tard, cap est mis sur les Pays-Bas et le futur. Les investisseurs ont, en effet, été invités à visiter, mercredi 19 juin, le centre de recherche d'Utrecht avant de prendre, le lendemain, le chemin d'Amsterdam, pour une présentation stratégique. Un choix qui n'a rien d'anodin, sachant que les équipes scientifiques réunies en Hollande se focalisent sur la nutrition spécialisée, infantile et médicale.

Or, M. de Saint-Affrique a décidé de faire des boissons nutritionnelles destinées aux gens âgés ou malades un des moteurs de développement de Danone. Un fer de lance de sa stratégie pour assurer une croissance rentable, dont il

dessine une nouvelle étape. En 2022, le directeur général du groupe connu pour ses marques Activia, Alpro, Actimel ou Volvic avait, en présentant son plan « Renew Danone », conforté le fleuron du CAC 40 sur ses trois métiers : les produits laitiers et d'origine végétale, les eaux en bouteille et la nutrition spécialisée.

Risques de dénutrition

Le premier reste toujours le cœur du leader mondial du yaourt. Il représente la moitié de son chiffre d'affaires qui a atteint 27,6 milliards d'euros en 2023. La nutrition spécialisée pèse pour sa part 8,3 milliards d'euros, dont 40 % pour ses applications médicales.

Antoine de Saint-Affrique évoque l'Inde ou l'Asie du Sud-Est comme de possibles territoires de conquête

Mais son taux de croissance (6,7 %) et sa marge opérationnelle (20,8 %), comparée aux 12,6 % du groupe, font miroiter de belles perspectives. D'autant que Danone mise sur le vieillissement de la population mondiale pour dominer le marché. Il se propose d'étouffer une gamme de produits adaptés comme les Fortimel, un complément nutritionnel oral hyperprotidique et hyperénergétique aromatisé pour lutter contre les risques de dénutrition.

Le groupe évoque d'autres pistes qui pourraient soutenir sa croissance. Comme celle de la consommation hors domicile. Ou encore l'extension de ses zones d'activité géographique. Il évoque l'Inde ou l'Asie du Sud-Est comme de possibles territoires de conquête. Dans ce contexte, Antoine de Saint-Affrique a donné quelques perspectives financières aux investisseurs. Il table sur une croissance annuelle à données comparables comprise entre 3 % et 5 % sur la période 2025-2028. Et fixe comme objectif une croissance plus rapide du résultat opérationnel courant. Mais rien n'est dit sur la marge opérationnelle.

Le directeur général de Danone estime qu'il a construit des bases solides au sein du groupe pour entamer cette nouvelle phase de croissance. En effet, en deux ans, il l'a restructuré et s'est séparé de près de 10 % de son chiffre d'affaires. Sans avoir parfois toute la maîtrise des opérations.

Ainsi, la guerre en Ukraine a précipité la décision de sortir de Russie. Mais le piège russe s'est refermé sur Danone et sa filiale de produits laitiers et végétaux, qui représentait 6 % de son chiffre d'affaires et 7200 salariés, est finalement passée entre les mains d'un proche de Vladimir Poutine. Solder une aventure d'une trentaine d'années dans ce pays lui aura coûté 1,2 milliard d'euros.

Vague de cessions

Le groupe agroalimentaire français a également dû provisionner dans ses comptes, en 2023, une perte de plus de 400 millions d'euros liée à la vente des marques de produits laitiers biologiques Horizon Organic et Wallaby aux Etats-Unis au fonds d'investissement américain Platinum Equity. Ces marques étaient en-

trées dans le périmètre du numéro mondial du yaourt lors de l'acquisition de la société WhiteWave en 2017 pour un coûteux chèque de 11,7 milliards d'euros. Ces différentes dépréciations ont fait fondre le résultat net. Après avoir été divisé par quasiment deux en 2022, à 959 millions d'euros, il s'est encore érodé en 2023, à 881 millions d'euros.

Après cette vague de cessions, à laquelle s'ajoute celle de Michel & Augustin à l'italien Ferrero, Danone se dit prêt à considérer des acquisitions qui renforceraient son modèle. Il a ainsi récemment jeté son dévolu sur deux petites sociétés de nutrition médicale, l'une en Pologne, Promedica, l'autre aux Etats-Unis, Functional Formularies. Des signes tangibles de ses nouvelles priorités. « Le Danone d'aujourd'hui n'est plus celui d'il y a deux ans. Les bases sont en place pour que la science, les consommateurs et les patients soient véritablement au cœur d'une entreprise toujours plus en phase avec sa mission unique, centrée sur la santé », conclut M. de Saint-Affrique. ■

LAURENCE GIRARD