

# La perte de souveraineté des États sur Big Pharma

André Grimaldi et Jean-Paul Vernant

Le chiffre d'affaires mondial annuel de l'industrie pharmaceutique était en 2022 de 1 500 milliards de dollars. Dix mastodontes ont un chiffre d'affaires supérieur à 35 milliards de dollars et les cinq premiers représentent un quart du marché avec en tête Pfizer dont le chiffre d'affaires de 100,3 milliards de dollars a été « boosté » par le vaccin anti-Covid. Johnson and Johnson arrive en 2<sup>e</sup> position avec un chiffre d'affaires de 95 milliards de dollars. Sanofi se situe en 8<sup>e</sup> position avec un chiffre d'affaires de 46,9 milliards de dollars. La course au profit explique que les revues financières conseillent aux investisseurs, notamment à des fonds de pensions et à des fonds communs d'investissement, de réaliser des placements dans l'industrie pharmaceutique. C'est elle qui offre les meilleurs dividendes, devant les industries de la communication, de l'informatique, de la banque, du luxe...

La recherche de la rentabilité financière guide le choix d'investissement des « Big Pharma » vers les médicaments positionnés sur des marchés rentables comme les maladies chroniques (diabète, obésité...) ou le cancer, alors qu'elles délaissent les créneaux pas assez rentables à court terme comme la recherche de nouveaux antibiotiques efficaces sur les bactéries devenues résistantes. Cette médiocre rentabilité est aussi ce qui explique la pénurie fréquente en médicaments anciens mais toujours efficaces qui, après 20 ans de commercialisation, ont perdu leurs brevets et sont tombés dans le domaine public. Afin de conserver à ces médicaments (comme les anticancéreux, anti-hypertenseurs, corticoïdes, antibiotiques, vaccins...) d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) une certaine rentabilité, l'industrie en a délocalisé la production des principes actifs en Chine et en Inde et a sous-traité la production (comprimés, gélules,

ampoules...) à des façonniers contraints de travailler à flux tendu. D'où la multiplication des ruptures de production et d'approvisionnement. Quarante-quatre tensions ou ruptures d'approvisionnement ont été rapportées en 2008, 871 en 2018, 1 200 en 2019, 1 500 en 2020, 1 800 en 2021, plus de 3 000 en 2022 et près de 5 000 en 2023. La conséquence de ces ruptures est la survenue de pénuries avec une « perte de chance » pour les patients. Et quand ces produits réapparaissent sur le marché, c'est bien souvent avec un prix de vente révisé à la hausse. Pour éviter ces situations de pénurie chaque pays joue séparément, anticipant la hausse des prix dans l'espoir d'être servi avant les autres. L'Allemagne a fait le premier pas et la France vient de suivre pour l'Amoxicilline.

Le secteur de l'industrie pharmaceutique a connu ces vingt dernières années quatre changements fondamentaux :

1) Après des prises de contrôles souvent hostiles et des fusions la centaine de laboratoires pharmaceutiques s'est réduite à une quinzaine de « Big Pharmas » dont les pratiques ont changé d'autant que dans le même temps était survenue une prise de contrôle par des fonds de pensions et des fonds de placement en quête de gros bénéfices à court terme.

2) Le coût d'une innovation thérapeutique n'est plus calculé sur le coût de production et les dépenses en recherche et développement, mais sur l'amélioration du service médical rendu (ASMR) et ce coût est devenu totalement inflationniste pour des médicaments efficaces comme le sofosbuvir (Sovaldi ®) commercialisé en 2013 pour le traitement de l'hépatite C. Ce médicament permet de guérir la maladie et donc d'éviter les cirrhoses, les cancers du foie, les greffes hépatiques... En conséquence, bien que sa

production coûte moins de 200 euros, il fut vendu initialement en France à 41 000 euros pour un traitement de trois mois et 84 000 dollars aux États-Unis, où le prix des médicaments est décidé sans négociation par le laboratoire producteur. De même, la cure de certains traitements anticancéreux innovants, comme les CAR-T-Cells, est facturée entre 300 000 et 400 000 euros. En suivant cette logique, combien aurait-il fallu payer la pénicilline, les antituberculeux ou le vaccin contre la poliomyélite ? C'est un peu comme si vous payiez le plombier non pas en fonction de son temps de travail et de son déplacement mais en fonction du montant du dégât des eaux qui aurait été enregistré en l'absence de réparation pendant des années ! Cette révolution sur le calcul du coût du médicament en fonction de l'amélioration du service médical rendu, décorrélé des coûts de production, de recherche et développement menace à court terme la soutenabilité de l'Assurance maladie (la dépense de médicaments se monte en 2022 à plus de 45 milliards d'euros dont 33 pour la médecine de ville avec une progression en volume de 9 % entre 2021 et 2022).

3) Ces entreprises multinationales extrêmement puissantes placent les États en concurrence sur le marché mondial, d'autant que le brevet de propriété intellectuelle leur assure un monopole pendant vingt ans. Les États (et les compagnies d'assurance privées) négocient en secret et chacun pour son compte des « ristournes », ce qui fait que le prix public dit « facial » n'est pas le prix réel sauf pour les personnes (notamment américaines) qui, n'ayant pas d'assurance santé, doivent payer de leur poche le prix fort. Finalement ce qui détermine le prix des médicaments, c'est pour l'essentiel le consentement à payer des États, comme on l'a vu encore pour les vaccins anti-Covid où l'unité de vaccin Pfizer a été payée au début 12 euros par l'Europe, 16,60 euros par l'Angleterre et 22,70 euros par Israël.

4) Quatrième changement, le désinvestissement de la recherche et la

financiarisation de l'industrie pharmaceutique. La manière d'élaborer de nouveaux médicaments a complètement changé. C'est dans les laboratoires publics que se fait la recherche fondamentale et que se réalisent les premières étapes pour un candidat médicament. Puis se créent des sociétés de biotechnologie dont beaucoup échouent. Quand l'une de ces start-up trouve vraiment un nouveau médicament, les « Big Pharma » les rachètent souvent très cher. Et elles incorporent le coût de ce rachat dans le prix de vente sous la rubrique trompeuse « recherche ». En réalité, l'industrie pharmaceutique ne réalise pratiquement plus que les études de développement nécessaires pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché et elle dépense des sommes beaucoup plus importantes pour le lobbying et le marketing que pour la recherche et le développement.

Il n'est pas normal que les malades, et en France l'Assurance-maladie, contribuent au versement de véritables rentes aux actionnaires, rentes gonflées par des pratiques spéculatives, comme le rachat par l'industrie de ses propres actions pour en faire monter le cours.

La lutte contre cette dérive ne peut réellement se mener idéalement qu'à l'échelle européenne et, de façon sûrement plus réaliste, à l'échelle de plusieurs pays européens. Elle suppose les mesures suivantes :

- **Obtenir une transparence des coûts**, et de leur origine publique ou privée tout au long du processus de recherche et développement d'un nouveau médicament ou d'un nouveau dispositif médical. Cette exigence de transparence doit s'appliquer au lobbying de l'industrie pharmaceutique notamment à l'égard des décideurs politiques.

En cas d'autorisation de mise sur le marché obtenu rapidement (AMM précoce) il est important de contrôler que l'efficacité du médicament soit la même « dans la vraie vie » que lors des essais ayant permis l'AMM.

Actuellement, c'est l'industriel titulaire de l'AMM qui est en charge de ce contrôle. Pour éviter tout conflit d'intérêt il convient que cette étude soit financée par l'industriel mais conduite de façon indépendante par une structure publique.

- **Refuser les négociations commerciales secrètes** et imposer la présence de représentants des médecins et des patients sans liens d'intérêts avec l'industrie dans le comité économique des produits de santé (CEPS) qui est chargé en France de la négociation des prix.

- **Imposer un engagement à un tarif de vente « raisonnable »** lors de tout accord entre des unités de recherche publique et l'industrie ou les start-up.

- **Fixer des prix « raisonnables »** pour l'ensemble des pays européens, en étant prêt en cas de refus de l'industrie, à exercer **le droit de recours à la licence d'office**, c'est-à-dire à la suppression de la propriété intellectuelle du brevet.

- **Imposer aux industriels des stocks de MITM suffisants** pour couvrir les besoins, correspondant à une durée minimale de 4 mois et pas seulement de 2 mois comme cela a été décidé en 2021. Par ailleurs, un rapport annuel sur les stocks stratégiques de médicaments et de dispositifs médicaux

indispensables pour faire face à une crise sanitaire devrait être présenté chaque année par Santé publique France au gouvernement et soumis au parlement.

- **Créer en France, un pôle non-profit du médicament** organisant la production des MITM tombés dans le domaine public et qui, comme tels, n'intéressent plus l'industrie pharmaceutique (Sanofi a décidé d'abandonner la production du Doliprane® jugée pas assez rentable). Ce pôle serait une structure donneuse d'ordre faisant travailler de concert les laboratoires locaux de chimie produisant les principes actifs (relocalisés) et les façonniers locaux. Ce pôle pourrait constituer un modèle à reproduire dans les autres pays européens pour organiser la production des centaines de MITM qui ont été, sont ou seront sinon en rupture de production. De plus la création d'un tel pôle non-profit permettrait de développer l'aide internationale aux populations des pays pauvres ou émergents.

André Grimaldi et Jean-Paul Vernant sont professeurs émérites au CHU Pitié Salpêtrière, membres du Collectif de professionnels et de patients pour la refondation de la santé (CPPRS).  
Livre à paraître aux Éditions Odile Jacob : *Notre Santé : 7 questions, 7 réponses. Le débat confisqué.*