

Production pharmaceutique

Retour à la case départ ?

L'épidémie de coronavirus en Chine a mis en lumière les dangers d'une dépendance quasi totale de la France vis-à-vis de l'étranger pour la production d'ingrédients pharmaceutiques et de médicaments. Le gouvernement a affiché sa volonté d'un rapatriement des activités industrielles. A quelles conditions ces annonces pourront-elles se réaliser ?

La France compte quelque 80 sites de chimie fine détenus par des grands groupes, des ETI ou des PME. Ici, le site Biocodex à Beauvais (Oise).



© Cocktail Santé

Plus que la flambée des tensions d'approvisionnement en médicaments, c'est l'épidémie de Sars-CoV-2 et ses conséquences sur l'activité industrielle en Asie qui aura suscité un sursaut des autorités publiques. Les ministres de la Santé, Olivier Véran, de l'Economie, Bruno Le Maire, et du Travail, Muriel Pénicaud, ont multiplié les déclarations en faveur d'une réindustrialisation de la France. Objectif : mieux gérer l'amont de la chaîne du médicament, mais aussi soutenir l'activité économique et l'emploi. « Ces annonces abordent la problématique de souveraineté nationale en matière de molécules sensibles et indispensables, salue Pascal Le Guyader, directeur général adjoint du Leem. Mais ce n'est pas d'un claquement de doigts que l'on rapatriera la production d'API. D'ailleurs, "rapatrier" n'est pas le bon terme puisque nous avons déjà des outils de

production sur le territoire. Nous travaillons avec le gouvernement sur la façon dont les sites existants peuvent soit accroître leurs capacités, soit produire des molécules qui ne sont pas produites en France aujourd'hui. »

Evolution de l'environnement

Mais ce projet se heurte à de multiples obstacles politiques, techniques ou encore économiques. « La production des API a quitté la France en raison d'un différentiel de coût avec l'Asie, rappelle Pascal Le Guyader. Il faudra donc faire en sorte qu'un fabricant français puisse vivre de son activité sur le territoire national. » Toutefois, ce différentiel s'est largement estompé avec l'augmentation des coûts de la main d'œuvre dans les pays émergents. Le mouvement de délocalisation avait aussi pour cause le durcissement des réglementations sur l'environnement. Là aussi, la donne

a changé. La Chine a lancé en 2015 le plan "Blue Sky" visant à mettre ses usines au même niveau que les usines occidentales en termes de respect de l'environnement et de qualité. La FDA américaine a également renforcé ses exigences. « Ces actions ont éliminé beaucoup de petites sociétés qui bricolaient dans leur coin. En Asie, le nombre de nos concurrents enregistrés auprès des autorités américaines a été divisé par dix ces dernières années », estime Vincent Touraille, président du SICOS Biochimie (Syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie). Selon lui, « il y a un vrai potentiel de rapatriement de nombreuses fabrications, avec des technologies qui peuvent avoir évolué. Le secteur investit beaucoup dans l'innovation pour développer des procédés moins polluants : catalyse enzymatique, "flow chemistry", valorisation de la biomasse pour la conception de solvants ». Il insiste ainsi sur l'intérêt d'une pérennisation du CIR (Crédit impôt recherche) pour financer la R&D. De son côté, Pascal Le Guyader s'interroge sur « l'acceptation, par les citoyens, de l'implantation de sites chimiques potentiellement sensibles en France ».

Des investissements prudents

L'Hexagone compte actuellement quelque 80 sites de chimie fine. Le secteur a retrouvé un certain dynamisme et procède depuis quatre-cinq ans à des rapatriements d'activités.

« Les usines ne sont pas saturées mais tournent bien. Cependant, une augmentation des productions nécessiterait des extensions des sites actuels. Le secteur a une capacité d'investissement mais sera prudent », souligne Vincent Touraille. Pour booster les projets, le directeur du façonnier M2i LifeSciences souhaite une visibilité de la demande à moyen et long terme. Il suggère d'instaurer des « normes de bonnes pratiques » à caractère « optionnel » : « Nous pourrions demander aux laboratoires de s'assurer qu'au moins 20 % de la production d'API soit d'origine européenne, apposer un logo "made in France" ou "made in Europe" sur les boîtes de médicaments pour permettre au consommateur de décider, appeler les hôpitaux à privilégier l'offre européenne... Les fabricants, rassurés, pourraient investir et rapatrier certaines fabrications », imagine Vincent Touraille. Qui souligne les effets positifs pour l'emploi et pour la sécurité de la supply chain. Toutefois, ce cercle vertueux ne répondrait pas à tous les enjeux.

Une réponse partielle aux ruptures

Le mouvement de relocalisation déjà enclenché ne compense pas les pertes d'activités – et d'emplois – engendrées par les délocalisations du début des années 2000. « De nombreux sites ont fermé. Ceux qui sont restés ont diminué leur nombre de productions. Et le savoir-faire, toujours présent en Europe, est concentré sur les étapes finales de fabrication des API », observe Vincent Touraille. De plus, certains produits comme les antibiotiques ne sont presque plus fabriqués sur le Vieux Continent. Enfin, seules

15 % des ruptures d'approvisionnement en médicaments seraient dues à des volumes insuffisants de production d'API, alors que 20 % viendraient de problèmes de qualité, 15 % de problèmes réglementaires et économiques et 50 % d'un déséquilibre entre l'offre et la demande. Les causes industrielles des tensions ont été analysées par la mission Jacques Biot, dont les conclusions ont été remises au gouvernement en février mais qui n'avaient pas été rendues publiques à l'heure où nous écrivons. En parallèle, un comité de pilotage réunissant tous les acteurs de la chaîne du médicament planche depuis fin septembre sur la mise en œuvre de la feuille de route "Lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France", présentée par le ministère de la Santé en juillet.

Manque de coordination

« Le groupe de travail avec les associations de patients s'est réuni le 4 mars, rapporte Bruno Bonnemain, président de la 4^e section de l'Académie de Pharmacie. Le groupe dont je fais partie, axé sur les causes industrielles, s'est réuni une seule fois en décembre. Nous avons rempli un questionnaire en janvier. Depuis, nous n'avons pas de nouvelles. Nous avons compris que le ministère voulait faire une synthèse entre nos réponses et la mission Biot. » Ainsi, malgré les discours et la prise de mesures d'urgence, comme l'accélération des procédures d'agrément des sources d'approvisionnement annoncée par Bruno Le Maire le 21 février, le dossier des ruptures ne semble pas prioritaire. De nombreuses mesures ne sont toujours pas effectives. « Des décrets devaient préciser la loi obligeant les laboratoires à prévoir des stocks de

deux à quatre mois. Rien n'a été fait à ce jour », signale Bruno Bonnemain. Pour lui, le premier problème est le manque de coordination nationale sur cette problématique. « Au sein du comité de pilotage, un groupe de travail a été confié à la DGE (Direction générale des entreprises, dépendant de Bercy), un autre à la DGS (Direction générale de la santé). Nous aurions souhaité qu'un responsable soit installé au niveau du Premier ministre et gère l'ensemble de ce dossier », déplore Bruno Bonnemain. La coordination doit également se renforcer entre les Etats. « La Commission européenne est sensibilisée sur ce point. Le Parlement en a fait une de ses priorités. Cela commence à bouger mais il y a énormément de travail. Par exemple, l'Agence européenne des médicaments (EMA) devrait s'occuper des produits en procédure d'enregistrement nationale, en plus des produits en procédure centralisée. »

Un dossier en souffrance ?

La définition d'une liste de médicaments essentiels est également au point mort, sauf dans le domaine des anticancéreux. « Sur la base de cette liste, il faudra établir un plan d'action concret produit par produit car chaque cas est unique. Un système informatique relativement simple pourrait permettre de cartographier les schémas de production et d'analyser les risques », explique Bruno Bonnemain, qui réitère les recommandations émises par l'Académie de Pharmacie en juin 2018. « Nous présenterons prochainement avec le SICOS des propositions sur la façon d'optimiser la chaîne de production », annonce Pascal Le Guyader. Les évolutions du système de production des API et des médicaments doivent également s'accompagner d'une réflexion sur les prix, au regard des investissements à prévoir. « Les ruptures concernent souvent des produits anciens et des injectables, dont les prix sont faibles, rappelle Bruno Bonnemain. Un travail doit être mené pour favoriser l'investissement industriel et augmenter les capacités. C'est un processus qui prendra des années et qui nécessitera des aides et des incitations fortes de la part de l'Etat. Sinon, ça ne se fera pas », prévient-il. ■

Muriel Pulicani

Coronavirus : quel impact sur l'approvisionnement en médicaments ?

Mesures de confinement, arrêt temporaire d'activités industrielles, restrictions d'exportations : les conséquences de l'épidémie sur l'approvisionnement en médicaments sont difficiles à évaluer. Début mars, l'Inde a décidé de limiter l'exportation de 26 API et médicaments. Dans le même temps, la plupart des grands groupes pharmaceutiques se sont montrés rassurants, arguant qu'ils disposaient de stocks suffisants. Au 10 mars, l'EMA indiquait n'avoir enregistré aucun signalement de tension d'approvisionnement en lien direct avec l'épidémie, mais n'a pas exclu cette possibilité dans l'avenir. Elle a demandé aux producteurs de « mettre en place des mesures résilientes appropriées, comme l'accroissement des stocks ou des approvisionnements secondaires ».