

# L'autonomie stratégique de la France pour le médicament passe par l'Europe

Par Philippe LAMOUREUX

Directeur général du Leem

Sujet souvent ignoré avant la crise du Covid, la question de la « souveraineté sanitaire » a été largement popularisée, au point de prendre une place centrale dans les débats publics lors de la campagne présidentielle 2022 : une prise de conscience salutaire après des années de régulation économique du médicament en France qui a poussé les entreprises pharmaceutiques à délocaliser. Désormais, la nécessité d'une autonomie stratégique est indiscutable, mais il reste à en définir les contours précis. Peut-on vraiment assurer une autonomie totale en termes de médicaments à l'échelle de notre seul pays ?

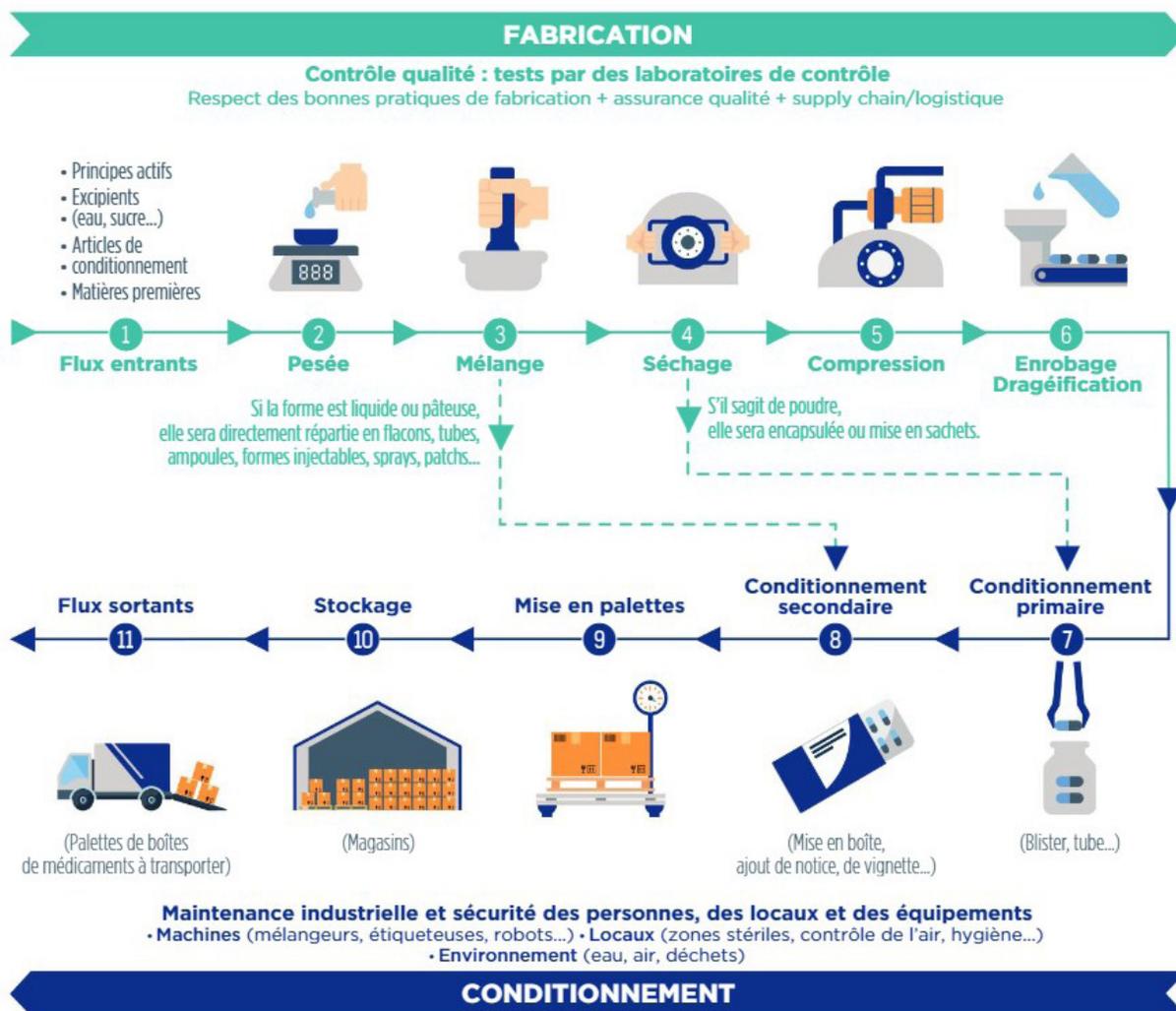
La pandémie de ces deux dernières années aura – s'il en était besoin – exposé aux yeux de tous la fragilisation de notre outil industriel. Ne nous y trompons pas, c'est bien la mondialisation qui a permis d'éviter des situations dramatiques de ruptures de médicaments grâce à la réactivité des chaînes de fabrication et d'approvisionnement aux quatre coins de la planète. Cela ne fait plus de doute, la France a perdu son autonomie sur le plan de la production de certains traitements, qu'il s'agisse d'ailleurs de médicaments anciens ou de solutions thérapeutiques innovantes. Ainsi, sur 89 nouvelles autorisations de mise sur le marché au niveau européen en 2020, seuls 8 médicaments étaient produits en France, celle-ci se plaçant loin derrière l'Allemagne, l'Irlande et l'Espagne. La crise n'a qu'exacerbé ces fragilités qui ne sont pas nouvelles.

C'est l'histoire de notre déclin industriel, *a fortiori* celui de notre industrie pharmaceutique, qui est en cause depuis plusieurs décennies. Au fil du temps et des politiques de régulation, la France a produit de moins en moins d'innovations. Alors que l'Hexagone fut pendant longtemps le premier producteur européen de médicaments, il occupe désormais la quatrième place (voir l'Encadré ci-dessous).

La France n'est plus la bonne élève de l'Europe ! Pire, l'Europe, elle-même, s'est progressivement enfoncée dans une situation de double dépendance : une dépendance vis-à-vis de l'Asie pour la fourniture des principes actifs et des produits matures (les médicaments dont le brevet est arrivé à échéance), mais aussi une dépendance vis-à-vis des États-Unis pour les médicaments innovants, qui représentent 50 % du marché mondial.

## Le médicament en France

- La France est le 4<sup>e</sup> producteur européen (en valeur) de médicaments derrière la Suisse, l'Allemagne et l'Italie (1<sup>re</sup> de 1995 à 2008).
- 271 sites industriels dont l'activité est majoritairement orientée sur la production de médicaments matures (dont le brevet est expiré) issus de l'industrie chimique.
- 44 000 emplois de production sont recensés, dont la moitié concerne des médicaments matures.
- On dénombre 32 sites (seulement) de bioproduction représentant 8 500 emplois, majoritairement dans le domaine des vaccins (60 %).
- 80 % des substances actives des médicaments et 40 % des produits finis sont fabriqués hors de l'Union européenne.



Les grandes étapes de la fabrication d'un médicament (Source : Leem).

Se poser la question de l'autonomie n'est plus un luxe, c'est une nécessité stratégique. Mais réimplanter des usines pour produire des médicaments sur notre territoire n'est pas simple. La production industrielle joue un rôle essentiel dans la vie du médicament et mobilise des compétences très diverses, allant du développement galénique à la maintenance industrielle. Elle répond à des normes nationales et internationales très strictes, garantissant la qualité des produits, la sécurité des patients et le respect de l'environnement (voir la figure ci-dessus).

Comment y parvenir ? En tant que représentant des industriels du médicament opérant en France, le Leem porte un certain nombre de propositions visant à renforcer et à sécuriser les capacités industrielles existantes, à accroître l'attractivité française en matière de développement de nouveaux traitements et à tirer les leçons des difficultés rencontrées lors de la crise sanitaire et économique du Covid.

### Consolider le tissu industriel existant

Premier préalable : avant de relocaliser, la priorité est d'arrêter les délocalisations, et veiller pour cela à

conserver le savoir-faire français en matière de production chimique de médicaments et à accroître les capacités existantes.

Aujourd'hui, la capacité de production des sites industriels peut être optimisée. Nous devons nous demander comment valoriser l'existant, comment maximiser son potentiel. Car la France reste une terre de production de médicaments avec des acteurs présents dans de nombreux domaines d'expertise, dont la synthèse chimique de principes actifs. C'est d'ailleurs pour cela qu'elle reste un grand exportateur de médicaments (31 milliards d'euros d'exportations en 2019). Les entreprises du médicament peuvent être le véritable fer de lance de la réindustrialisation française, à condition de faire les bons choix.

Il faut garantir la soutenabilité économique de la production sur le long terme. Le secteur n'a pas connu de croissance pendant dix ans et les conditions des marchés intérieurs ne permettent plus d'amortir les coûts liés à la production des médicaments. C'est une des raisons principales des délocalisations. Et ce ne sont pas des subventions – très utiles bien entendu – qui résoudront à elles seules le problème. Pour faciliter et encourager l'investissement sur notre territoire et

produire des médicaments en plus grande quantité, il est impératif de créer des conditions encourageantes, *via* des mesures fiscales et une simplification administrative adaptées aux enjeux du renforcement de l'autonomie sanitaire de notre pays.

La souveraineté sanitaire de la France, sujet quasiment ignoré avant la crise, fait désormais partie des préoccupations des Français. Seuls 28 % d'entre eux considèrent que la France investit suffisamment dans le secteur du médicament pour faire face à une prochaine crise sanitaire. Et 81 % déclarent s'être rendus compte avec la crise de la Covid que la France était dépendante des autres pays pour s'approvisionner en médicaments<sup>1</sup>. Mais la population devra également assumer le choix de cette autonomie, et ce quelles qu'en soient l'ampleur et les limites géographiques. Relocaliser la production de principes actifs et de médicaments implique en effet la réimplantation de sites de chimie fine, donc de sites industriels à risque (classés Seveso). Cela demande un travail important de communication auprès des Français au regard de l'acceptabilité d'une telle politique. Car, reconnaissons-le, si des usines ont été délocalisées en Chine ou en Inde, cela n'a pas été malheureusement uniquement pour des raisons économiques.

Un véritable « pacte industriel pour le médicament » est indispensable pour participer, à notre échelle, à l'indépendance sanitaire de l'Europe et pour donner à la France les moyens de mieux anticiper une prochaine crise sanitaire. Une chose est certaine : il faudra avoir une approche holistique de la situation pour pouvoir rapatrier la production de médicaments sur notre sol. Effectivement, aucune entreprise ne voudra produire de principes actifs sur le territoire si elle ne peut s'appuyer sur un marché national. Il est donc indispensable d'intégrer dans les réflexions l'ensemble de la chaîne de valeur du médicament.

## Une indispensable réponse à apporter à l'échelle européenne

Second préalable : la réponse à la crise ne pourra pas être apportée à l'échelle du seul territoire français, elle devra être européenne. La France n'a pas les capacités de tout rapatrier sur son sol et de produire uniquement pour son marché intérieur. En outre, induire une compétition sanitaire entre les pays européens aurait des conséquences catastrophiques sur les plans politique, économique, logistique et sanitaire. Il est nécessaire de mener une action concertée entre les pays membres de l'Union européenne, charge ensuite à chacun d'eux de mettre en œuvre la politique ainsi définie sur son propre territoire.

La cartographie de l'existant prend ici tout son sens ; son analyse permettra d'évaluer pour chaque médica-

ment d'intérêt le(s) lieu(x) de production et de provenance du principe actif. Nous pourrions ainsi déterminer précisément notre niveau de dépendance extra-européenne, mais également choisir les classes thérapeutiques sur lesquelles une politique industrielle de relocalisation est à prioriser.

Par ailleurs, la soutenabilité économique d'une filière « Made in Europe » doit être garantie. Car, produire en Europe a un coût. Les politiques de santé actuelles, notamment pour les produits les plus anciens, ont abouti à des baisses de prix de plus en plus importantes, entraînant *in fine* la délocalisation d'une partie de notre production et des difficultés économiques pour ceux qui seraient restés sur le territoire. Aujourd'hui, par exemple, fabriquer des antibiotiques injectables en Europe n'est pas économiquement soutenable.

## Prioriser en matière de pharmacopée pour mieux relocaliser

Dans ce débat sur l'indépendance, il existe un préalable : il est illusoire de prétendre à l'indépendance sanitaire sur l'ensemble de la pharmacopée existante. Cela signifie que nous devons déterminer une liste d'une taille adaptée – réaliste – de médicaments d'intérêt sanitaire stratégique (les MISS), sur lesquels seront concentrés les efforts de relocalisation. Cette liste comprendra entre autres l'ensemble des médicaments stratégiques pour lesquels une production sur notre sol est nécessaire en cas de situation de catastrophe (guerre, épidémie, fléaux climatiques...), mais également des médicaments dont le rôle est si crucial en matière de santé publique, qu'une dépendance vis-à-vis de l'étranger n'est pas acceptable, même en situation normalisée. C'est le cas, par exemple, des sédatifs utilisés pour les opérations chirurgicales. Les MISS représentent quelques centaines de médicaments sur lesquels il faut se concentrer.

Dans le cadre des travaux réalisés pour le Conseil stratégique de filière, une étude a d'ores et déjà été menée par le cabinet PwC. Elle liste nos faiblesses industrielles et leurs causes. Mais l'identification des molécules à relocaliser ne peut être réalisée que par les autorités sanitaires françaises et européennes. Aujourd'hui, l'approche reposant sur une concertation entre les pays européens ne permet pas d'aboutir à des résultats homogènes.

## La course à l'innovation se joue dès maintenant

Nous avons vu qu'il y a un besoin de compétitivité, qu'il faut s'appuyer sur l'outil de production déjà existant, l'aider à monter en puissance pour produire en plus grande quantité des médicaments. Il faut également maintenir l'industrie chimique traditionnelle, fleuron du pays, pour permettre à la France de retrouver sa place dans la production européenne. Mais l'industrie chimique n'est qu'un des deux pans de l'industrie du médicament dans le futur.

<sup>1</sup> Synthèse de l'étude « L'image des entreprises du médicament » réalisée par le Leem – Observatoire sociétal des entreprises du médicament, septembre-octobre 2021, <https://www.leem.org/publication/ipsos-pour-le-leem-observatoire-societal-des-entreprises-du-medicament-2021>

Avec l'émergence des nouvelles technologies, il est désormais possible d'envisager des approches disruptives qui permettront la production de thérapies innovantes à des coûts abordables et au plus près des besoins des malades. La production de médicaments biologiques (c'est-à-dire, issus du vivant) est donc un enjeu majeur sur le plan de la compétitivité, mais elle est également indispensable pour garantir un meilleur accès des patients aux innovations de demain, ainsi que notre indépendance sanitaire. Nous avons besoin de renforcer notre attractivité pour attirer sur notre territoire la recherche et la production des thérapies innovantes et de créer – nous l'avons dit – un écosystème incitatif en matière d'investissement (mesures fiscales, simplification administrative). La valorisation des atouts français dans le domaine de la bioproduction appelle à la mise en place d'une politique coordonnée. C'est l'objectif de la stratégie d'accélération biothérapie et bioproduction (SABB) dévoilée en janvier 2022 et dotée d'une enveloppe de financement public de 800 millions d'euros.

Et la tendance observée sur le plan des investissements industriels (sur fonds privés) permet de rester optimiste. En 2020, 7,3 milliards d'euros ont été investis dans la recherche et développement en France par les entreprises du médicament, soit 17 % de plus qu'en 2019. La part des dépenses consacrées à des produits biologiques innovants<sup>2</sup> est de 70 %. 2 milliards d'euros ont en outre été investis dans le tissu industriel français en 2020, soit 11 % de plus qu'en 2019.

Le plan « Santé innovation 2030 » du dernier quinquennat a bien traduit une prise de conscience de la nécessité de mener de front à la fois la réindustrialisation et le soutien à l'innovation. Tout en reprenant les

mesures annoncées dans le cadre du plan (investissement de 7 milliards d'euros), le chef de l'État a mis en avant l'objectif de produire 20 biomédicaments contre les cancers, les maladies émergentes et les maladies chroniques en France.

Enfin, la brique qui manque à l'édifice est de retrouver la croissance de notre marché intérieur. Car, privée de croissance depuis plus d'une décennie, la France reste, malgré tout, moins attractive que ses voisins européens : en cause, le désinvestissement massif de l'État dans le financement du médicament, indépendamment des incidences négatives du poids de notre fiscalité spécifique, de l'instabilité des normes et de nos délais très longs d'accès au marché. Tout cela doit, bien sûr, être mis en regard des atouts indiscutables de notre pays : sa situation géographique, les coûts de l'énergie plus bas que chez ses voisins européens (l'Allemagne, par exemple) grâce au nucléaire, une main-d'œuvre qualifiée présente sur le territoire et la baisse des impôts de production (bien que le secteur pharmaceutique en bénéficie moins que d'autres secteurs).

Tout semble donc encore possible. La situation est loin d'être irréversible, car le médicament est un produit de haute technologie pour lequel les différentiels de coûts de production avec nos concurrents – asiatiques, notamment – ne sont pas toujours dirimants. Le succès de notre autonomie stratégique, à la fois française et européenne, dépendra des mesures qui seront prises pour pérenniser les investissements et garantir un environnement plus attractif et compétitif pour les entreprises du médicament.

<sup>2</sup> Observatoire des investissements 2021 (observatoire mis en place par le Leem avec le soutien du cabinet Roland Berger), <https://www.leem.org/presse/premiers-resultats-de-l-observatoire-des-investissements-des-entreprises-du-medicament-avec>