

R A P P O R T

s u r

L'ATTRACTIVITÉ DE LA FRANCE POUR LES INDUSTRIES DES BIENS DE SANTÉ

Jean MARMOT
12 mai 2004

INTRODUCTION

Au cours des dernières années, de nombreuses études sur l'attractivité de la France pour les acteurs économiques ont été faites par des institutions ou des personnalités ayant des vocations ou des sensibilités différentes. Leurs conclusions ont le plus souvent été, sinon identiques, du moins convergentes. Elles font généralement apparaître l'inquiétude que suscitent, dans le contexte de mondialisation, le coût et la durée du travail dans notre Pays, la formation et la qualité de sa main d'œuvre, le niveau qu'y ont atteint les prélèvements obligatoires, certaines de nos règles fiscales, le dynamisme de la recherche qu'y est faite ainsi que la lenteur du rythme avec lequel la France s'adapte aux innovations. Une importante action gouvernementale a été engagée dans leur prolongement.

De même, bien avant que l'attractivité de notre Pays devienne un thème de préoccupation, les industries de biens de santé – trop souvent considérées sous le seul angle du médicament – ont fait l'objet de nombreux rapports relatifs au mode de fixation de leurs prix, plus généralement à la régulation de leur coût pour l'assurance maladie ou la situation de la recherche qui prépare leur avenir.

Etabli à la demande de M. Francis MER, alors ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, et de Mme Nicole FONTAINE, alors ministre délégué à l'industrie, le présent rapport n'a évidemment pas pour objet de recommencer l'ensemble de ces travaux. Prenant appui sur leurs apports, il s'efforce de croiser les analyses pour en dégager quelques éléments essentiels en ce qui concerne les industries des biens de santé et surtout de proposer les lignes directrices d'un plan d'action pour tenter d'améliorer l'attractivité de notre Pays pour les industries des biens de santé.

Quatre secteurs des biens de santé ont été inclus dans le champ de cette enquête conformément aux souhaits ministériels. Celui du *médicament*, par son poids (35 milliards d'euros de chiffre d'affaires, quelque 100 000 salariés), sa visibilité et sa notoriété occupe naturellement une place essentielle. L'ensemble du secteur des biens de santé ne peut pour autant être confondu avec lui. Avec un chiffre d'affaires de quelque 76 milliards d'euros, *les dispositifs médicaux* (produits de diagnostic, imagerie médicale, prothèses, pansements...) représentent un ensemble important mais plus mal connu et plus difficile à appréhender où se côtoient des savoir-faire traditionnels et des techniques hautement sophistiquées en évolution rapide. *Les biotechnologies*, c'est-à-dire, selon la définition de l'OCDE « l'ensemble des applications des sciences et technologies utilisant des matières biologiques, vivantes ou mortes, pour produire de la connaissance, des aliments ou des services » forment un champ plein de promesses mais aussi d'incertitudes. Enfin, les *compléments alimentaires* avec environ 850 millions d'euros de chiffre d'affaires, constituent un petit secteur, certes moins développé en France que dans les pays du nord de l'Europe ou qu'aux Etats-Unis, mais en forte progression, aux confins des industries de la santé et de l'alimentation. Encore bien distincts aujourd'hui, il est probable que dans un proche avenir ces différents secteurs vont sensiblement se rapprocher.

Pour l'ensemble d'un champ, on s'est efforcé d'examiner toute la filière, à partir d'étapes situées en amont (recherche et développement) qui jouent un rôle décisif dans le succès des entreprises et qui tendent même à former le cœur de leur activité.

Une conception large de l'attractivité a enfin été retenue. Il est, en effet, apparu qu'une réflexion sur l'attractivité de notre Pays en matière de biens de santé devait, outre les facteurs généraux affectant l'attractivité de la France, tenir compte d'au moins trois particularités :

- les produits de santé sont, dans leur très grande majorité, remboursés par l'assurance maladie. S'il est évident que cette prise en charge a été et demeure un élément positif pour le

développement des industries les produisant, en France comme dans les autres pays, il faut évidemment s'interroger sur l'impact qu'ont les différentes mesures pour contenir les dépenses de l'assurance maladie sur l'attractivité de notre Pays, notamment dans un contexte de concurrence accrue pour la localisation des investissements de recherche ou de production ;

- les produits de santé sont soumis, à juste titre, à une réglementation contraignante et à des procédures minutieuses. Là encore, il convient d'examiner comment leur application ou leur mise en œuvre influe sur la localisation des activités ;

- enfin les produits de santé sont le fruit de longues années de recherche et de développement clinique (la pharmacie est le secteur économique qui fait le plus de recherche : y sont consacrés près de 14 % du chiffre d'affaires des dix premières entreprises mondiales contre 9 % environ pour le secteur de l'électronique et équipements de télécommunications, second secteur pour la recherche). Une réflexion sur l'attractivité de la France pour les industries de biens de santé ne peut donc ignorer les partenaires que sont les organismes publics de recherche pour la recherche fondamentale et les hôpitaux pour le développement clinique. En outre, la capacité de mobilisation de l'épargne pour s'investir dans des activités, comme celles de la santé, ayant un risque élevé et une rentabilité incertaine et lointaine ne peut être négligée.

L'attractivité d'un pays, au moins dans le secteur des biens de santé, dépend ainsi non seulement du coût des facteurs de production, de la rentabilité des investissements mais aussi de la rapidité et de la clarté des procédures, du dynamisme et de l'ouverture de la recherche et enfin de la « prévisibilité » des comportements des acteurs publics. C'est cet ensemble d'éléments, les uns mesurables, les autres moins tangibles mais ayant néanmoins un effet réel, qui forge la réputation d'un pays et qui donne envie aux entrepreneurs d'y développer ou non leur activité.

Une autre question doit enfin être posée : c'est celle de l'espace considéré. Des lignes qui précèdent ressort que c'est de la France dont il est question. De fait, il apparaît clairement que notre Pays est actuellement en compétition avec ses voisins européens pour attirer ou maintenir sur son territoire des activités de recherche ou de production de biens de santé. Mais en toile de fond, le véritable champ de réflexion n'est-il pas plutôt l'Europe, bien que les Etats qui la composent soient eux-mêmes en concurrence ? L'importante avance déjà acquise par les entreprises américaines, l'effort considérable que les Etats-Unis font en faveur des biens de santé, secteur qu'ils jugent stratégique, amènent à se demander si d'ici quelques années beaucoup de centres de décisions se situeront encore de ce côté-ci de l'Atlantique et si ces centres souhaiteront véritablement y localiser leurs activités. Même si la prise de conscience n'en est encore que balbutiante, l'attractivité de l'Union Européenne en matière de biens de santé est le véritable horizon de cette réflexion.

Le présent rapport couvre donc un champ vaste et complexe. Il convient en conséquence de rappeler les limites de son ambition.

Il n'a pas évidemment la prétention – tant pour des raisons de compétence de son auteur que de délais d'élaboration – de traiter complètement des différents sujets abordés, souvent complexes et qui, comme ceux des biotechnologies ou des créations d'entreprises, sont d'autant plus délicats qu'ils soulèvent des questions communes à tous les secteurs des nouvelles technologies. On ne trouvera donc dans les pages qui suivent que des éclairages sur certains aspects jugés, non sans arbitraire, particulièrement importants.

Comme la lettre de mission l'y invitait, l'auteur du présent rapport, dont l'élaboration n'a entraîné aucune charge pour les finances publiques, s'est efforcé de recueillir le point de vue des acteurs du domaine aussi proches que possible du « terrain » : dirigeants des entreprises concernées et de leurs organisations professionnelles, responsables des institutions publiques de recherche et des administrations intéressées.

S'il en est seul responsable, le signataire de ce rapport tient à souligner qu'il n'aurait pu l'établir sans le concours expérimenté, constant et avisé de François RAIN auquel il adresse de vifs remerciements. Il a également bénéficié de la précieuse contribution, totalement bénévole, du docteur Anne-Elisabeth CHAUMET-RIFFAUD qui témoigne de ce que peuvent apporter des citoyens qualifiés qui se mobilisent au service de l'intérêt général. Ce rapport, enfin, a été très utilement complété par celui établi par M. Lionel BENAICHE, magistrat, qui, en pleine harmonie avec l'enquête principale, a pris en charge l'analyse d'aspects juridiques majeurs comme l'expertise ou le principe de précaution. Ceux-ci ont souvent été mentionnés par les interlocuteurs rencontrés qui ont fréquemment exprimé le vœu que les positions françaises à ce propos respectent exactement les normes européennes ¹.

¹ Il serait enfin inéquitable que ne soit pas mentionnée l'indispensable participation de Mme Annick LAPLANCHE, adjoint administratif principal (catégorie C), qui, en sus de ses attributions normales, a bien voulu se charger de façon strictement bénévole de la dactylographie du rapport. Son dévouement mérite d'être d'autant plus souligné que l'Etat ne lui a guère, tout au long de sa carrière qui s'approche de son terme, témoigné de reconnaissance.

PREMIERE PARTIE

LES INDUSTRIES DE BIENS DE SANTE SONT ENTREES DANS UNE PHASE DE MUTATION MAJEURE

—

Nul n'en doute plus : les industries de santé sont entrées dans une phase de mutation majeure. Elles sont confrontées à une nouvelle donne tenant aux transformations de leur marché, aux conséquences de l'émergence des biotechnologies qui orientent la démarche médicale vers une approche plus personnalisée et aux nouvelles attentes de la société qui diversifient les objectifs des politiques publiques concernées. Les frontières entre les quatre secteurs des industries de santé faisant l'objet des présentes observations sont de plus en plus poreuses. Ces transformations essentielles contribuent à accélérer le mouvement de concentration en cours des acteurs industriels de marchés longtemps très émiettés.

*

*

*

UN MARCHÉ DE PLUS EN PLUS CONCURRENTIEL

Le marché contemporain des industries de santé est en cours de mondialisation. Leur conquête fait l'objet d'une compétition concurrentielle généralisée et sans cesse plus vive. D'ores et déjà cependant, des phénomènes de domination toujours plus accentués viennent la déséquilibrer.

A – La généralisation de la bataille concurrentielle

Les pratiques médicales et les stratégies thérapeutiques sont en cours d'homogénéisation à travers le monde. Les habitudes locales ou nationales, liées à des écoles de pensée ou aux enseignements dispensés par l'appareil éducatif, si elles demeurent encore vivaces, sont partout en recul. Les marchés en cours de mondialisation s'organisent en grandes zones géographiques. Ainsi, l'Union Européenne constitue-t-elle d'ores et déjà le marché domestique d'un industriel installé en France. En effet, la mise en place de procédures européennes telles que les AMM communautaires pour le médicament ou le marquage CE pour les dispositifs médicaux ou les compléments alimentaires ont, en effet, utilement contribué à la standardisation des pratiques et à une large diffusion des produits concernés dans les divers pays membres de l'Union.

Cette évolution n'a évidemment pu que renforcer l'intensité de la compétition entre les Etats membres aux différents stades de la vie d'un bien de santé et, en particulier, au stade de la production. Elle mérite, en conséquence, une attention particulière.

S'agissant des médicaments « classiques », les professionnels estiment, en règle générale, que la surcapacité mondiale de production est d'environ 30 % des capacités actuelles. Pour la France, qui avait réussi, dans la dernière décennie du XXe siècle, à attirer de

nouveaux sites de production, il s'agit surtout désormais d'éviter de trop en perdre dans un contexte défavorable tenant aux inévitables restructurations de rationalisation consécutives aux regroupements d'entreprises en cours et à la concurrence accrue des pays de l'Europe Centrale et orientale qui rejoignent l'Union (comme la Hongrie ou la Slovénie) et de pays émergents (Inde, Chine, Israël, Brésil ...) capables d'ores et déjà ou à brève échéance de produire des médicaments dans des conditions satisfaisantes de qualité et de sécurité. Une telle évolution est déjà constatée en ce qui concerne la fabrication des génériques ; elle vise tout autant les produits de marque, en particulier dans le cadre de la sous-traitance.

La situation est, en revanche, totalement différente pour ce qui a trait aux produits issus des biotechnologies : le manque de sites aptes à les produire va se confirmer au fur et à mesure que leur besoin va s'accroître. En l'espèce, la France, comme les autres régions développées, a vocation à avoir un rôle important. Il s'agit d'une production complexe hautement spécialisée nécessitant des investissements importants et l'emploi d'une main d'œuvre hautement qualifiée. Notre pays saura-t-il saisir cette opportunité ?

Pour ce qui a trait aux dispositifs médicaux, le tableau doit être nuancé. Dans ce secteur, notre Pays a d'ores et déjà perdu nombre de centres de décision et, dans la foulée, plusieurs sites de production. La défense de ceux encore installés dans l'hexagone nécessite une bataille dont l'issue est incertaine.

En revanche, le marché des compléments alimentaires est en nette croissance. La France, forte de son potentiel agricole, notamment dans le domaine des plantes, a une vocation évidente à y prendre une place significative. Il est permis de douter qu'elle tire actuellement le meilleur parti de ses indiscutables atouts sur ce marché.

La compétition entre les Etats engagée de longue date pour le maintien ou le développement des sites de production, s'étend désormais aux stades amont de la vie d'un

bien de santé, et en particulier d'un médicament : recherche, développement, enregistrement. Pour être plus récent, ce phénomène n'en a pas moins une grande importance.

Il s'agit en effet d'activités stratégiques à haute valeur ajoutée qui – notamment le développement clinique – sont désormais au cœur des industries des biens de santé. Elles impliquent à la fois les entreprises habituées à inscrire leur action dans un cadre commercial et le secteur public (organismes de recherche, hôpitaux, autorités d'enregistrement) qui n'en a guère l'habitude. Une prise de conscience plus aigüe de leur part des réalités du monde contemporain est hautement souhaitable. D'ores et déjà nos organismes publics de recherche, nos centres hospitaliers, l'Afssaps sont implicitement mis en concurrence par les entreprises avec leurs homologues européens et américains. L'expérience montre que s'ils ne donnent pas satisfaction à leurs « clients », notamment étrangers, - que ce soit sur le terrain de la qualité ou de la rapidité des travaux et prestations – ils seront bientôt contournés.

La Grande-Bretagne a sans doute mieux mesuré que la France les enjeux et les contraintes de la concurrence à laquelle, dans le domaine considéré, est désormais soumis le secteur public. C'est ainsi que le récent rapport « Biosciences 2015 » établi à la demande du Gouvernement de M. BLAIR souligne que la FDA américaine s'efforce de réduire le délai de ses procédures et en conclut que les autorités britanniques d'enregistrement et de surveillance du marché doivent en faire de même pour que leur pays reste dans la course. C'est rappeler que dans une compétition, il y a toujours un concurrent qui donne le ton.

B – L'importance de la supériorité américaine

Loin d'être pure et parfaite, la concurrence sur les marchés des industries de santé est caractérisée par d'importants effets de domination. La supériorité des USA est manifeste que l'on considère leurs parts de marché qui, pour certaines pathologies, confinent au monopole la place de leurs champions dans les plus grandes entreprises mondiales (cinq des dix plus

grandes entreprises mondiales fin 2003), ou l'avance impressionnante qu'ils ont prise dans le secteur des biotechnologies.

C'est ainsi que sur les vingt médicaments les plus vendus dans le monde, quatorze sont d'origine nord américaine. La France est désormais absente dans le traitement de pathologies majeures, comme l'asthme ou le SIDA. Bien que notre Pays soit à l'origine de l'industrie des vaccins, la part des entreprises françaises, ou considérées comme telles, en ce domaine est désormais inférieures à la moitié du marché français. Dans le domaine des produits de santé, au cours du dernier quart de siècle, la France a complètement disparu des créneaux où elle avait jadis des positions appréciables (imagerie médicale).

La supériorité américaine qui ne doit rien au hasard ni à un quelconque avantage comparatif naturel par rapport à l'Europe s'explique d'abord par le fait que les USA considèrent les industries de santé comme stratégiques pour l'avenir et par les efforts qu'ils font en conséquence. Trois éléments contribuent à leur succès :

- **La recherche** : l'effort financier de l'Etat fédéral, dans le domaine des sciences du vivant, est massif et sans commune mesure avec celui des Etats européens, même si des doutes sont parfois émis sur son bon emploi. L'effet de masse est, en tout état de cause, considérable. Ainsi, grâce aux concours publics et aux contrats avec les entreprises privées, le budget du NIH représente environ 27 milliards de dollars. Outre cet aspect financier, le partenariat public/privé fonctionne bien avec une forte mobilité des chercheurs, un intérêt des centres « académiques » pour les préoccupations et les demandes des entreprises privées et une très bonne valorisation des travaux de la recherche publique. Enfin l'existence de quelques pôles bien identifiés, concentrant dans un périmètre géographique restreint acteurs publics et entreprises privées est un atout supplémentaire. Il n'est pas étonnant que, dans ces conditions, les USA attirent, de toutes les parties du monde, les chercheurs qu'il s'agisse des individus ou des centres de laboratoires pharmaceutiques qui se délocalisent dans ce pays, considéré

comme le meilleur creuset pour mener de tels travaux. Selon des données de l'EFIPA, les grands laboratoires ont dépensé, en 1999, 59 % de leur budget de recherche sur le Vieux continent contre 73 % en 1990. Les dépenses de recherche développement ont été multipliées par cinq aux Etats-Unis et par deux en Europe entre 1990 et 2001.

- **La mobilisation des capitaux en faveur des secteurs à risque** : ce deuxième facteur qui n'est pas propre au secteur des sciences de la vie stimule l'ensemble des nouvelles technologies. Comme on le sait, le capital risque est beaucoup plus développé de l'autre côté de l'Atlantique, bénéficiant, par exemple, d'une fraction de l'épargne collectée par l'assurance vie et les fonds de pension. L'existence d'un marché financier des entreprises de technologie (le Nasdaq) donne aux sociétés de capital risque des opportunités pour vendre leurs participations en réalisant, si la conjoncture s'y prête, de substantielles plus-values, indispensables pour compenser les pertes occasionnées par l'échec de la majorité des entreprises où elles ont par ailleurs investi. Beaucoup d'économistes estiment que le développement des nouvelles technologies ou le succès d'un tout petit nombre de tentatives contrebalance l'échec de la grande majorité des projets est lié à la mise en place de ce mode original de financement. L'absence d'un Nasdaq européen, car c'est à cet échelon là que le problème se pose, est pénalisant pour l'avenir des biotechnologies en Europe. Les quelques entreprises françaises ou européennes de biotechnologies parvenues au stade de l'entrée sur les marchés financiers, privilégient toujours en conséquence la solution de chercher à se faire coter au Nasdaq.

- **Le prestige de l'autorité d'enregistrement** : le troisième élément technique qui concourt à l'avance américaine en matière de biens de santé réside dans le rôle stimulant joué par la FDA qui a longtemps été – et demeure encore – la principale référence, ce qui est capital si on considère l'importance de l'enregistrement, des aspects réglementaires et des bonnes pratiques de fabrication dans ce secteur. Sous couvert de protection de la santé publique, la

FDA est, en fait, devenue un des outils majeurs de la politique industrielle américaine dans le secteur bio pharmaceutique. Initiée dès 1984 avec la mise en place de la législation sur les médicaments orphelins, cette politique a été une nouvelle fois confirmée en août 1997 avec l'assouplissement des règles régissant la publicité télévisée pour les spécialités pharmaceutiques. La création de l'EMA européenne et le succès qu'elle a remporté a contribué à rééquilibrer un peu la situation. Mais on peut se demander si l'Agence européenne, de même que les grandes agences nationales des pays de l'Union n'ont pas, dans une certaine mesure, souhaité forger leur réputation en faisant preuve à certains égards, d'une rigueur supérieure à la FDA. Celle-ci, notamment dans les années récentes, a parfaitement intégré, certaines des préoccupations des entreprises en particulier en faisant un effort pour accélérer les délais d'examen des dossiers (procédure fast track).

- II -

UNE NOUVELLE DONNE TECHNOLOGIQUE

Les industries de santé, et en particulier l'industrie pharmaceutique, doit faire face à une nouvelle donne technologique résultant notamment de l'émergence des biotechnologies. Il est peu douteux que le « modèle » selon lequel elles se sont développées au cours des dernières décennies donne des signes d'essoufflement. La nouvelle approche vers des produits plus « personnalisés » tarde toutefois à concrétiser ses promesses. Il en résulte que, malgré les concentrations qui la caractérisent depuis quelques années, l'industrie passe actuellement par une phase décevante en termes d'enregistrements de nouvelles molécules.

1/ L'essoufflement du modèle traditionnel de développement des industries de santé, en particulier pharmaceutiques

Les années quatre-vingt-dix ont vu le succès des « blockbusters » (produit dont le chiffre d'affaires est supérieur à 1 milliard de dollars), c'est-à-dire de médicaments de diffusion de masse ayant nécessité un effort de plus en plus lourd de recherche et surtout de développement. La prolongation de cette tendance paraît de moins en moins assurée :

- les brevets de ces produits sont en train d'expier : plus de quarante d'entre eux représentant un chiffre d'affaires de quelque 80 milliards de dollars (sur un chiffre d'affaires mondial de l'ordre de 380 milliards de dollars en 2003) devraient tomber dans le domaine public au cours des cinq prochaines années. Les génériques prennent partout le relais des médicaments anciennement brevetés. Le phénomène sera donc massif dans un proche avenir. Il en résulte des baisses de prix qui, dans les pays où ceux-ci sont les plus élevés, c'est-à-dire aux Etats-Unis notamment, vont jusqu'à 70 % par rapport au prix du médicament breveté. Les conséquences financières pour les entreprises concernées sont évidemment graves. Cette

évolution aura aussi un impact important sur la production avec des transferts de sites vers les pays où les coûts sont les plus bas (Pérou, Inde, Brésil) ;

- l'augmentation des coûts de recherche et de développement pèse sur le lancement de nouvelles molécules : en dix ans, le coût de la mise au point d'un nouveau produit a été multiplié par un facteur proche de quatre, pour atteindre aujourd'hui un ordre de grandeur généralement estimé à quelque 800 millions de dollars. C'est le coût du développement (essais cliniques) qui a le plus augmenté du fait des exigences croissantes des autorités d'enregistrement qui demandent toujours plus d'études portant sur un nombre plus élevé de patients (certaines études portent aujourd'hui sur 10 000 et 15 000 patients alors que la « norme » était plutôt, il y a dix ans, de 4 000 à 5 000 patients). Il n'est d'ailleurs pas exclu que certaines « majors » de l'industrie aient accompagné ce mouvement pour tenter de créer des barrières à l'entrée du marché ;

- on constate, parallèlement à cette augmentation des coûts, une stagnation du nombre des enregistrements de nouvelles molécules innovantes : désormais environ 27 seulement sont enregistrées, chaque année, auprès de la FDA. Outre la tendance à la stagnation du nombre, les années récentes ont été marquées par plusieurs échecs et abandons de produits à un stade avancé du développement clinique (phase trois), principalement pour des problèmes de tolérance.

S'il n'est pas établi que les produits de masse vont disparaître, il paraît en revanche vraisemblable qu'ils ne joueront plus le même rôle de moteur du développement de l'activité que celui qu'ils ont eu au cours des quinze dernières années. Les spécialistes n'identifient pas actuellement plus d'une dizaine de médicaments susceptibles de devenir au cours des cinq prochaines années des « blockbusters ».

2/ Si elles tardent à produire leurs fruits, les nouvelles méthodologies de recherche devraient néanmoins conduire à terme proche à une nouvelle révolution thérapeutique aboutissant à des médicaments personnalisés plus efficaces et mieux tolérés que ceux d'aujourd'hui

Malgré sa faible productivité actuelle, la recherche en matière de biens de santé, et notamment de médicaments, paraît ouvrir un important potentiel d'innovations. Diverses avancées dans le domaine de la pharmaco-génomique, de la biologie et de l'informatique appliquée à la santé (criblage à haut débit, informatique embarquée dans le corps humain, biosimulation ...) pourraient dans les prochaines années modifier profondément les stratégies thérapeutiques et les industries des biens de santé qui tendront à mieux se coordonner. Il n'est sans doute pas inutile d'esquisser de façon nécessairement sommaire quelques lignes directrices d'évolutions possibles :

- en premier lieu, on attend d'une meilleure connaissance du patrimoine génétique de chaque individu, la capacité de prévoir, avec plus de précision qu'aujourd'hui, si un médicament sera ou non efficace chez un malade atteint d'une pathologie donnée. Actuellement, c'est loin d'être le cas et certains spécialistes soulignent qu'un médicament, même correctement prescrit, n'est, en moyenne, efficace que pour un malade sur deux. Les experts divergent bien entendu sur le degré d'efficacité des nouveaux traitements ciblés. A tout le moins, on peut en espérer une réduction de l'incertitude sur l'efficacité d'un traitement et donc une augmentation de la probabilité de réussite. Ceci signifie une diminution des quantités consommées mais pas nécessairement une diminution sensible de la dépense, le prix prévisionnel élevé revendiqué pour ces nouveaux produits compensant en tout ou partie la baisse des volumes liée à un meilleur ciblage donc à de moindres pertes en lignes ;

- en second lieu, il semble probable que les modes d'administration de ces traitements, ciblés sinon personnalisés, différeront assez largement des modes actuels et conduiront à une

redistribution des rôles. Ainsi certains traitements pourraient avoir les caractéristiques actuelles du médicament mais leur absorption nécessitera le recours à des matériels sophistiqués allant au-delà du kit d'injection que l'on utilise déjà dans le traitement de certaines pathologies. Au plan industriel, ceci se traduirait par un plus grand rapprochement du secteur du médicament et de celui du dispositif médical ;

- en troisième lieu, le ciblage des traitements pourrait nécessiter, en préalable, un recours accru à des tests, notamment biologiques, pour établir la « carte d'identité » du patient. L'industrie du diagnostic ou des réactifs de laboratoires verrait alors son rôle croître et devenir une sorte de porte d'entrée aux traitements ciblés. Au demeurant, on constate d'ores et déjà aujourd'hui un intérêt nouveau de certains grands laboratoires pharmaceutiques pour ce type d'activité ;

- enfin d'autres évolutions sont également envisageables : des techniques de bio simulation pourraient permettre de tester les effets de certains médicaments en évitant le recours aux essais cliniques sur l'homme ou l'animal. Le recours à des textiles intelligents comme l'implantation de matériels informatiques dans l'être humain pourraient également modifier l'organisation des essais cliniques et leur séquençage.

Ainsi est-il vraisemblable que le croisement des techniques et des disciplines des sciences de la vie avec l'informatique ou les nanotechnologies peut prochainement conduire à des bouleversements et rendre obsolètes certaines distinctions telles que le préventif, le diagnostic et le curatif. De même, la frontière entre le in vitro et le in vivo pourrait s'atténuer. *En définitive, à terme c'est le marché du sujet sain qui pourrait ainsi constituer le véritable enjeu des industries des biens de santé, puisqu'il faudrait anticiper les risques de dégradation de sa condition physique. Le prodigieux développement des connaissances dans le domaine des sciences de la vie pourrait ainsi faire naître beaucoup d'opportunités industrielles et occasionner une importante redistribution des cartes.* Il est vrai que ce secteur n'en est pas

avare, comme le montre le renouvellement assez sensible des premiers acteurs mondiaux en une vingtaine d'années.

Sans ignorer son incompétence personnelle à ce propos et les incertitudes qui pèsent sur les prédictions évoquées ci-dessus, l'auteur du présent rapport n'hésitera pas à poser la question de savoir s'il est raisonnable qu'aveuglée par des considérations comptables de court terme, la France reste à l'écart d'une révolution scientifique et industrielle susceptible de marquer le début de ce XXI^e siècle ? Il est permis à cet égard d'estimer que le récent rapport du Haut-Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie ne paraît pas avoir porté aux perspectives ouvertes par le courant d'innovations susceptible de bouleverser dans les prochaines années les industries de santé et l'organisation des soins toute l'attention qu'elles méritaient.

On observera en effet que le recours à une « médecine personnalisée » conduirait à une profonde modification de l'organisation des systèmes de soins. Celle-ci est en effet aujourd'hui conçue pour bien administrer des traitements de masse. Du médecin aux industries de santé, en passant par l'hôpital, tous les acteurs sont aujourd'hui formés par un monde standardisé fondé sur la productivité et l'effet d'échelle.

- III -

LA PLURALITE DES OBJECTIFS DES POLITIQUES PUBLIQUES

MISES EN ŒUVRE

—

Dans tous les pays évolués, les industries de santé sont concernées par plusieurs politiques publiques poursuivant des objectifs différents. On se bornera à évoquer ci-après les principaux d'entre eux.

1/ Maîtriser les dépenses publiques et en particulier celles de l'assurance maladie

L'importance de cet objectif n'est plus à souligner. S'il est évident qu'il concerne les industries de santé, il n'est sans doute pas inutile de rappeler ici deux banalités trop souvent méconnues :

* Il est normal que la part relative des dépenses imputables aux médicaments et aux biens médicaux dans l'ensemble des dépenses courantes de santé croisse au fil des ans : leur finalité est de rendre moins nombreuses et moins longues les hospitalisations ou les recours aux médecins libéraux.

** Il est plus surprenant de devoir souligner qu'alors que l'attention de l'opinion publique est périodiquement appelée sur le « déremboursement » des médicaments et des biens médicaux, la part relative de l'assurance maladie dans le financement des dépenses qu'ils occasionnent augmente. Ainsi en dix ans, entre 1992 et 2002 (dernière année connue), cette part a-t-elle cru de 61,3 % à 65,3 % pour ce qui concerne les médicaments.*

Dans la même période, la charge directement supportée par les ménages est tombée de 20,8 % à 17,1 %, celle supportée par les assureurs complémentaires restant stable (17,9 % en 1992, 17,6 % en 2002).

2/ Améliorer la santé publique et répondre aux attentes des malades

Depuis le début de la pandémie du SIDA la montée en puissance des malades et de leurs organisations constitue un facteur d'évolution important dont on n'a pas nécessairement pris suffisamment conscience. Dans les pays développés, notamment en Europe, et plus particulièrement encore en France, les patients sont sans cesse mieux et plus précocement informés sur l'évolution des traitements. Des exemples mémorables (notamment à propos du SIDA) montrent qu'il est difficile – pour ne pas dire impossible – aux pouvoirs publics de différer durablement la mise sur le marché de produits nouveaux dès lors que ceux-ci sont parvenus à se créer une réputation d'efficacité. De surcroît, s'ils ne trouvent pas localement les produits ou traitements qu'ils souhaitent, les malades – ou plus exactement ceux d'entre eux qui ont les moyens financiers nécessaires – vont les acquérir dans les pays voisins. Il y a là l'amorce inquiétante d'une véritable médecine à deux vitesses.

3/ Soutenir la croissance économique et l'emploi

La contribution des industries de santé à la croissance économique et à l'emploi est trop souvent sous-estimée (cf. 2^{ème} partie).

*

* *

Il est traditionnel de présenter ces différents objectifs comme contradictoires entre eux. Ainsi, beaucoup estiment que privilégier la maîtrise des dépenses publiques qu'elles suscitent signifierait ne pas pouvoir simultanément se préoccuper de la localisation des industries de santé. Il est permis de ne pas partager ce point de vue, même si le nécessaire respect des règles de l'Union Européenne complique encore plus ce difficile exercice. Comme on tentera de le montrer, que ces divers objectifs semblent être non seulement compatibles mais complémentaires les uns par rapport aux autres.

DEUXIEME PARTIE

LES INDUSTRIES DES BIENS DE SANTE CONSTITUENT UN ENJEU

STRATEGIQUE NATIONAL



Malgré de récents efforts de communication, les industries de biens de santé – notamment l’industrie pharmaceutique – n’ont pas dans notre Pays une bonne réputation. Les français (et en particulier les médecins et les médias) lui reprochent parfois de manquer de rigueur déontologique ; nos compatriotes n’en consomment pas moins sans retenue ses productions, et sont même parmi les plus gros consommateurs de médicaments du monde. Mais le principal reproche adressé en France à ce secteur industriel est autre : celui d’être rentable.

A la différence des anglo-saxons qui trouvent naturel que l’amélioration de la santé marche de pair avec l’augmentation de la richesse, les français – et en particulier les médecins et les médias – refusant la logique économique mondialisée qui régit ce secteur industriel jugent a priori suspect que l’on puisse dégager des profits d’une activité industrielle dans le secteur de la santé.

Il ne faut donc pas se lasser de répéter qu’une industrie des biens de santé forte et compétitive en France est conforme aux intérêts de notre économie, de notre assurance maladie comme de la santé publique.

- IV -

INDUSTRIES DES BIENS DE SANTE ET CROISSANCE ECONOMIQUE

Sans reprendre ici les longues analyses économiques déjà présentées dans d'autres rapports on se bornera à rappeler ici brièvement quelques évidences :

1/ Les biens de santé, et notamment les médicaments, sont un des facteurs les plus robustes de la croissance de l'économie française

La part des biens de santé dans le P.I.B. croît en France comme dans les autres pays développés. Le marché mondial de ces biens, encore très concentré dans les pays développés, est donc en forte croissance : de l'ordre de 8 % par an en termes réels, soit quatre fois plus vite que le P.I.B. français. Tout donne à penser que cette tendance se prolongera durablement à l'avenir du fait du vieillissement général de la population, de ses nouvelles attentes en matière de « mieux-être » que l'hyper communication et la judiciarisation qui caractérisent le monde contemporain encouragent, de la rapide amélioration du niveau de vie dans les pays émergents (Chine, autres pays asiatiques ...) ou des progrès thérapeutiques qui restent à accomplir (sur les 18 000 pathologies recensées par l'OMS, quelque 12 000 n'auraient pas à ce jour de traitements médicamenteux satisfaisants).

En conséquence, l'industrie des biens de santé contribue de façon croissante aux échanges extérieurs. Désormais plus de 50 % de notre production de médicaments est exportée. Ainsi, le solde commercial de l'industrie du médicament était-il positif à hauteur de quelque 3 milliards d'euros en 2001. En sera-t-il toujours de même à la fin de la présente décennie ? Il est permis d'en douter. Du 3^{ème} rang en parts de marché mondial en 1997, notre Pays est tombé au 5^{ème} en 2002. A politique inchangée, cette glissade préoccupante devrait continuer.

2/ Les industries considérées valorisent des aptitudes naturelles de la France

Les industries des biens de santé sont des activités de haute technologie qui requièrent une main d'œuvre hautement qualifiée dont notre Pays est bien pourvue. La seule industrie pharmaceutique a créé en France quelque 100 000 emplois, l'élan constaté à la fin de la décennie (90 (+ 15 000 emplois environ) ayant tendance à retomber. Il n'est sans doute pas inutile à cet égard de noter avec inquiétude que, durant la dernière période, l'emploi aux stades de la recherche et du développement a moins augmenté dans notre Pays qu'au Royaume-Uni et en République Fédérale d'Allemagne, comme le montre le tableau ci-après :

	1990	1995	2002
France	11 175	17 748	18 136
Royaume-Uni	18 390	19 000	29 000
RFA	15 318	13 938	14 481

On soulignera à ce propos, après l'Académie de Médecine, que les entreprises étrangères du médicament ne créent pratiquement plus de centre de recherche en France et qu'ils amorcent même un mouvement de délocalisation. Ainsi le 1^{er} laboratoire mondial - Pfizer - ferme-t-il son centre de recherches de Fresnes au profit de celui de Sandwich (G.-B.) tandis que ni Abbott, qui vient d'ouvrir un centre de recherches de 600 emplois en Irlande, ni Roche (qui en fait de même en RFA), ni Schering (qui en fait de même au Japon) n'ont de centre de recherches en France.

Les industries des biens de santé valorisent pourtant des compétences scientifiques et médicales ainsi que des savoir-faire techniques traditionnellement présentes dans notre Pays.

Certes, par les contrats qu'elles passent avec les organismes publics spécialisés les entreprises de biens de santé peuvent contribuer significativement au financement de la recherche que ces organismes effectuent.

De même, par les essais cliniques qu'elles commandent, les industries des biens de santé participent au financement de l'activité de recherche dans les hôpitaux. On reviendra dans la 3^{ème} partie du présent rapport sur le déclin inquiétant de cette dernière activité dans notre Pays au cours de la dernière période.

Enfin par les innovations qu'elles apportent et qui irriguent l'ensemble du tissu industriel national, les industries des biens de santé sont à la source de nouveaux marchés, induisant ainsi un cercle vertueux de croissance.

La contribution apportée par les industries de santé à la recherche et, de manière plus générale, à l'activité économique, ne semble pas être appréhendée de manière particulièrement précise par les statistiques existantes. La mise en place d'un tableau de bord ou d'un observatoire pourrait utilement combler cette lacune.

INDUSTRIES DES BIENS DE SANTE ET ASSURANCE MALADIE

Bien que cette opinion soit parfois contestée, on peut affirmer que des industries des biens de santé solidement implantées en France constitue un atout pour l'assurance maladie. Elles contribuent en effet positivement à ses recettes, sans alourdir pour autant ses charges.

1/ Une contribution positive aux recettes de l'assurance maladie

Lorsqu'elles sont implantées sur le territoire national, des industries de biens de santé dynamiques et créatrices d'emplois contribuent à l'évidence positivement aux recettes de l'assurance maladie en raison des cotisations versées.

2/ Les dépenses de biens de santé prises en charge par l'assurance maladie sont indépendantes de la localisation de leurs sites de conception et de production

Que la prescription de biens de santé, et en particulier de médicaments pris en charge en tout ou partie par l'assurance maladie, ajoute aux charges de celle-ci constitue une évidence sur laquelle il n'est pas nécessaire de s'étendre longuement sauf à bien apprécier les enjeux à long terme et à mieux situer les responsabilités.

* Compte tenu tout d'abord des ristournes et remises qui leur sont imposées, les ventes des industriels ont évolué dans notre Pays au cours de la dernière période en volume financier réel à un rythme relativement modéré : + 3,3 % en 2002 pour un ONDAM à 3 %, + 4,8 % en 2003 pour un ONDAM à 4,8 %. C'est, au demeurant, le taux de croissance le plus faible des grands pays industriels, à l'exception du Japon.

Par ailleurs on a déjà souligné (cf. ci-dessus chapitre III) que le principal moteur de la croissance des remboursements des dépenses de l'assurance maladie afférentes aux biens de

santé se trouve dans une augmentation de la part prise en charge par l'assurance maladie du fait de la forte croissance du nombre des assurés qu'elle prend en charge à 100 %.

Il n'en est pas moins exact que, sur le long terme, les dépenses afférentes aux biens de santé, qu'elles soient appréhendées au niveau des ventes des industriels, à celui de la dépense présentée au remboursement ou à celui des remboursements, augmentent en moyenne plus vite que le P.I.B. ou que la moyenne des autres dépenses de l'assurance maladie. Cette évolution, qui se constate dans tous les pays, traduit principalement le fait que le progrès thérapeutique a pour principal vecteur les biens de santé, et notamment les médicaments. Pour s'en convaincre on se limitera à évoquer le seul exemple des trithérapies contre le SIDA qui prolongent considérablement la vie des malades et réduit les hospitalisations. *Le problème n'est donc pas que l'assurance maladie finance le progrès technique, ce qui n'appelle guère de critiques, mais qu'elle ne parvienne pas à participer aux gains résultant de ce progrès technique, notamment grâce à une permanente restructuration du secteur hospitalier.*

* Il est également traditionnel de dénoncer la surconsommation des biens de santé, et notamment des médicaments en France. Cette affirmation doit être nuancée, selon que l'on considère les produits anciens dont le prix de vente est notoirement très bas depuis leur mise sur le marché ou les nouveaux produits introduits au cours des dix dernières années, dont le prix s'inscrit en règle générale « dans la fourchette européenne » (cf. ci-après chapitre V).

S'agissant de ces dernières, la fréquence et l'ampleur des « surconsommations » de certaines molécules particulièrement coûteuses éventuellement constatées dans notre Pays et qui, bien entendu, doivent être énergiquement combattues lorsqu'elles sont avérées gagneraient à être démontrées de façon précise.

De telles éventuelles « surconsommations » sont d'abord fait des prescripteurs. Il est vrai, qu'en dépit de progrès récents, les médecins sont encore trop dépendants des industriels pour leur information et leur formation continue. On observera que cette éventuelle excessive

influence de l'industrie sur les prescripteurs est indépendante du point de savoir si l'industrie est, ou non, localisée en France. Qui peut sérieusement soutenir que les « pressions » des industriels sur les médecins diminueraient si la France n'était plus qu'un champ d'affrontement entre les équipes commerciales d'entreprises dont les centres de décision, de recherches et de production étaient implantés hors de son territoire ?

3/ Il convient de souligner que la dépendance à l'égard de l'étranger – et notamment d'un pays non européen – a un coût

La menace la plus grave que font peser les industries des biens de santé sur l'assurance maladie résulte de la concentration, généralement sous estimée, qui les caractérise et de l'effacement progressif des entreprises ayant leurs centres de décision en Europe et en particulier en France.

Les industries des biens de santé sont d'ores et déjà beaucoup plus concentrées qu'on ne le dit souvent. S'agissant de l'industrie pharmaceutique, il ne faut pas apprécier la concentration à un niveau trop général, ce que l'on fait si rapporte le chiffre d'affaires mondial d'une entreprise au marché mondial. Il est évident que les médicaments ne sont substituables que s'ils ont les mêmes indications thérapeutiques ou s'ils s'inscrivent, au moins, dans la même stratégie thérapeutique. Or un examen attentif à un niveau fin montre que la pluralité de l'offre n'existe plus aujourd'hui que dans certaines classes. Cette tendance au monopole ou au duopole, souvent entretenue par d'habiles stratégies marketing, devrait se renforcer si l'hypothèse des traitements ciblés, évoquée plus haut, se vérifie dans l'avenir. Tout ceci ne peut manquer de se traduire par une forte et préoccupante augmentation des coûts pour des traitements supposés innovants.

Cette évolution restreint considérablement la marge de manœuvre des autorités en charge de fixer les prix et les conditions de remboursement des biens de santé. Elles ne peuvent donc avoir que des conséquences négatives sur la dépense remboursable par

l'assurance maladie. Les deux exemples ci-après peuvent illustrer le risque de cette dépendance :

- le premier a trait aux difficiles discussions qui ont eu lieu, il y a une dizaine d'années, entre un grand laboratoire et les administrations chargées d'admettre au remboursement et de fixer le prix d'un médicament destiné à soigner une pathologie largement répandue mais dont les contours étaient imprécis. Le laboratoire prétendait détenir une molécule fortement innovante, justifiant un prix élevé et des indications larges. La dépense prévisionnelle était considérable pour l'assurance maladie. Tous les pays ont été confrontés à la même demande. Les pouvoirs publics français n'ont retrouvé une marge de manœuvre qu'à partir du moment où un autre laboratoire, au demeurant français, a mis au pont un produit concurrent qui a pu servir d'élément de comparaison conduisant à relativiser bien des affirmations ;

- le deuxième exemple concerne un pays étranger, l'Australie. Ce pays qui n'a pratiquement pas d'industrie pharmaceutique locale et importe des Etats-Unis l'essentiel des produits qu'il consomme. Cependant, soucieux de limiter la dépense de son système d'assurance maladie, il pratique un contrôle des prix de manière à ne pas subir les prix américains dont on sait qu'ils sont très élevés. Or, dans le cadre de négociations commerciales entre les deux pays, les Etats-Unis ont, il n'y a guère, demandé à leur partenaire australien d'alléger significativement ce dispositif administratif considéré comme une entrave aux échanges. Il est évident que plus un pays importera ses produits de santé, notamment des Etats-Unis où existe la liberté des prix (celle-ci étant à l'intérieur des Etats-Unis contrebalancée par un fort contrôle des assureurs privés), plus il rendra vulnérables ses propres mécanismes de maîtrise de la dépense sociale.

INDUSTRIES DES BIENS DE SANTE ET SANTE PUBLIQUE

Les biens de santé sont, le plus souvent, des produits sophistiqués qui, dans beaucoup de cas, ne peuvent être utilisés sans l'intervention d'un professionnel spécialisé. C'est le cas de nombre des dispositifs médicaux les plus récents qui, le plus souvent, doivent être implantés par un médecin ou utilisés par un autre professionnel de santé. C'est aussi, bien entendu, le cas des médicaments, prescrits par un médecin ou conseillés par un pharmacien. Le développement de « médicaments ciblés », si cette évolution se confirme, pourrait au demeurant nécessiter une intervention plus complète des professionnels qui ne pourraient plus se borner à n'être que de simples prescripteurs, de tels médicaments étant de plus en plus produits en même temps qu'ils sont administrés aux patients.

Ce rôle des professionnels de santé (médecins et autres professions de santé) est assuré de manière plus efficace s'il est accompagné de relations étroites avec les industriels, bien entendu dans le respect de règles déontologiques rigoureuses. De telles relations montrent l'intérêt de maintenir, autant que possible, la chaîne de conception et de production du bien de santé considéré – et notamment du médicament – sur notre territoire. Il existe une interaction positive entre les mondes scientifique, médical, paramédical et les industriels pour l'élaboration, la mise au point et l'utilisation des biens de santé dans le cadre de travaux conjoints. Ce dialogue ne peut assurément se faire avec les seuls visiteurs médicaux ou les seules équipes commerciales des entreprises. Ces relations croisées contribuent à une meilleure santé publique.

L'actualité impose, hélas, enfin de ne pas ignorer les menaces de bio terrorisme : l'existence d'industries des biens de santé dans notre Pays s'apparente alors à une préoccupation de défense nationale.

*

* *

En d'autres termes, la qualité des prestations de l'appareil de soins est dépendante de son environnement. Il existe un cercle vertueux articulant recherche, infrastructures hospitalières, production et qualité des soins. La présence sur le territoire national d'industries des biens de santé est un élément positif de cette chaîne.

TROISIEME PARTIE

POUR UNE FRANCE PLUS ATTRAYANTE POUR LES INDUSTRIES

DE BIENS DE SANTE

Dans un monde de plus en plus ouvert à la compétition pour la localisation des activités de recherche, de développement et de production, de nombreux Etats s'efforcent de les attirer, notamment lorsqu'elles ont trait au secteur porteur d'avenir des industries de santé. C'est évidemment d'abord le cas des Etats-Unis qui ont accordé à ce secteur une priorité stratégique et mis en place à cette fin un ensemble de leviers extrêmement efficaces (recherche, financement, normes). D'autres pays ont, de même, pris des initiatives pour combler leur retard en matière de biotechnologies (cas de l'Allemagne), ou pour attirer les investissements (exemple de l'Irlande). Une démarche plus globale est menée, sous l'égide de son Premier Ministre, par la Grande Bretagne de longue date très attentive au secteur des biens de santé en général, aux biotechnologies et aux essais cliniques en particulier. L'Union Européenne qui ne dissimule plus ses préoccupations quant au déclin de l'Europe en ce domaine, a engagé une réflexion pour tenter de l'enrayer (Groupe des Dix).

La France n'est assurément pas en reste avec, notamment, la loi de 1999 et les mesures prises en 2002-2003 réformant le crédit impôt recherche et créant le statut de la jeune entreprise innovante. Il ressort pourtant des entretiens avec la plupart des industriels entendus au cours de cette mission que le jugement porté sur l'attractivité de la France par les responsables de ce secteur est globalement peu favorable. Si les mesures récentes évoquées ci-dessus sont approuvées, et si les atouts que conserve notre Pays en ce domaine sont soulignés (qualité de sa main d'œuvre, notoriété ancienne de son corps médical et de ses

universités spécialisées, tradition de chimie thérapeutique, etc.), les obstacles qu'y rencontrent les industriels sont jugés nombreux et importants.

Pour tenter de remédier à cette situation préoccupante une orientation générale est tout d'abord proposée (VII). Après des considérations globales sur les moyens de régulation de la dépense publique relative aux soins de santé (VIII), des sujets particuliers sont successivement examinés : recherche et développement clinique (IX), biotechnologies (X) et enfin activités industrielles ne pesant pas sur les comptes publics (XI).

UN PILOTE INDISPENSABLE : L'ETAT

Les industries de santé doivent nécessairement être considérées sous plusieurs angles : celui des charges qu'elles font peser sur les comptes publics et notamment sociaux, celui de leur contribution à la croissance économique et à l'emploi, celui enfin de la santé publique et des progrès dont elles font bénéficier les malades.

Il revient donc à l'évidence à l'Etat, garant de l'équilibre des comptes publics, chargé de veiller au développement économique et à l'emploi et responsable de la santé publique de piloter la politique menée à l'égard des industries de santé, pilotage auquel il convient d'associer naturellement les organismes en charge de l'assurance maladie.

Cette politique gagnerait, pour développer l'indispensable climat de confiance entre les différents acteurs concernés, à être menée de manière aussi transparente que possible. Elle ne peut se limiter au seul accompagnement du champion national, fut-il de taille mondiale. On rappellera à ce propos l'urgence et l'importance de porter une attention particulière à la situation des entreprises moyennes membres du « groupe des cinq ». La structure de leur actionnariat, comme leur taille moyenne, suscitera tôt ou tard d'inéluctables évolutions auxquelles l'Etat ne pourra rester indifférent en raison de leur contribution à l'emploi (quelque 14000 salariés en France) et à la recherche (environ 800 millions d'euros), même si les résultats de celle-ci reste à confirmer. Enfin notre pays ne peut qu'être très favorablement attentif au développement des entreprises étrangères, déjà bien présentes au stade de la production mais malheureusement moins à ceux de la recherche et du développement. L'objectif de cette politique devrait être de réduire les incertitudes affectant les décisions que

doivent prendre les entrepreneurs – notamment étrangers – dans un secteur industriel à haut risque et de faire de l’administration publique un facteur d’attractivité de la France plutôt qu’un motif de découragement pour y investir. La transparence de sa mise en œuvre contribuerait opportunément à son succès.

1/ Faire de l’Etat un réducteur d’incertitude

Tous les industriels rencontrés au cours de la mission ont mis au premier rang de leurs critiques – et on ne peut que souscrire à cette appréciation – l’imprévisibilité qui caractérise de longue date les décisions de l’Etat les concernant.

L’instabilité des règles du jeu, le fait que plane toujours une menace de baisse de prix, de demande supplémentaire de remise, de déremboursement, de nouvelles taxes, est ressenti comme le principal handicap de notre pays. L’industrie des biens de santé estime, non sans raisons, qu’elle sert de variable d’ajustement pour l’équilibre des comptes de l’assurance maladie. En forçant un peu le trait, on a l’impression que responsables publics et responsables industriels ont deux perceptions différentes du temps. Les premiers ont des préoccupations de court terme majoritairement axées sur la maîtrise des dépenses de l’assurance maladie. Les seconds ont besoin, pour se développer dans notre pays (que ce soit, pour lancer un programme de recherches, développer une nouvelle molécule ou construire une nouvelle usine) d’une visibilité à moyen terme pour élaborer un business plan aussi crédible que possible.

Or comment les industriels auraient-ils envie d’investir dans notre pays si, en plus des aléas propres à tout projet (et on sait que les projets dans le secteur des biens de santé comportent des risques élevés d’échec) le pays dans lequel ils envisagent d’investir présente lui-même des risques ?

On peut certes faire valoir qu’il y a une part d’irrationnel et d’exagération dans ces remarques sur l’imprévisibilité de la France qui d’ailleurs n’affecte pas de la même manière

les entreprises. Ainsi une entreprise qui réalise une part importante de ses ventes en France (c'est à dire a priori une entreprise à capitaux majoritairement français et qui a ses centres de décision dans notre pays) sera plus affectée par une des mesures évoquées ci-dessus qu'une entreprise étrangère mondialisée dont les ventes en France sont proportionnelles à la part de la France dans le marché mondial.

Ceci est vrai mais appelle deux remarques. La première est qu'il peut apparaître fâcheux de pénaliser les entreprises les plus engagées dans notre pays surtout quand elles ont des projets d'avenir. La seconde est que, depuis les centres de décision situés à l'étranger, les réputations se forment vite surtout dans un climat de concurrence exacerbée pour la localisation des sites industriels. Supposons une entreprise qui a 5 % de part de marché en France et qui envisage la construction d'une usine exportant 95 % de sa production. Il est exact qu'une mesure, sous quelle que forme que ce soit, sur les ventes en France n'aura qu'une incidence très limitée sur la rentabilité de l'investissement projeté. Il n'en demeure pas moins que ces mesures dont on ne sait jamais si elles ne seront pas suivies par d'autres ont un impact très défavorable sur l'attractivité de notre pays.

Pour donner aux industriels la visibilité qui leur est indispensable pour engager leurs projets de développement, il serait assurément souhaitable de préciser les règles du jeu en leur conférant un minimum de stabilité. *Après les nécessaires concertations, l'Etat pourrait ainsi s'engager solennellement – un vote du Parlement consacrant ce choix- en particulier à :*

- ne pas prendre de nouvelles mesures spécifiques de prélèvements concernant l'industrie des biens de santé, ces mesures représentent actuellement plus de 350 millions d'euros sans compter les remises et sont les plus élevées au monde.

- ne pas modifier durant la même période le champ des produits remboursables sans une concertation approfondie avec les industriels sur les conséquences des mesures envisagées sur les entreprises (impact sur l'activité et l'emploi et sur la capacité de

financement du développement de nouvelles molécules *et, en tout état de cause, sans laisser un délai significatif entre la décision de principe de procéder à un déremboursement et de mise en œuvre*, pour permettre à l'industriel de préparer le transfert du produit sur le marché du non remboursable lorsqu'il est possible.

2/ Faire de l'administration étatique un facteur d'attractivité de la France

Une autre critique largement reprise par les différents interlocuteurs rencontrés au cours de la mission a trait à la lenteur de l'Administration dans notre pays, à la difficulté qu'elle éprouve pour adapter ses interventions au contexte concurrentiel du monde contemporain et pour mesurer les conséquences économiques et sociales de ses initiatives.

Il ressort des informations réunies au cours de la mission que les délais administratifs sont en France supérieurs à la moyenne européenne et ne respectent pas fréquemment les normes réglementaires. C'est notamment le cas de l'enregistrement d'un produit, son évaluation et l'obtention pour lui d'un prix de base pour son remboursement par les organismes de protection social. Les règles européennes qui fixent un délai de 180 jours pour l'obtention d'un prix sont fréquemment violées. Les industriels sont d'autant plus sensibles à cette difficulté que la période d'exploitation d'un produit breveté tend à se réduire du fait de l'allongement de la durée des recherches nécessaires pour la conduite au stade de la commercialisation – souvent de l'ordre de dix ans et que, désormais, dès l'expiration de la période de protection du brevet, les génériqueurs s'emparent du produit.

La situation semble meilleure en ce qui concerne les délais relatifs aux autorisations nécessaires à la réalisation des essais cliniques dans le cadre de la loi Huriet. Mais beaucoup d'observateurs craignent une dégradation liée à la transposition de la directive européenne qui impose un double mécanisme d'approbation des « comités d'éthique » d'une part (avis délibératif au lieu d'avis consultatif ce qui est le cas actuellement) et de l'AFSSAPS d'autre part (autorisation préalable ce qui est nouveau). Cet organisme réussira-t-il à mettre en place

un système efficace ? On ne peut que le souhaiter, même si des doutes ont été émis en constatant que quand un accord de l'AFSSAPS est déjà requis, c'est à dire pour quelques catégories d'essais cliniques, les délais sont longs. A propos des essais cliniques, d'autres lourdeurs ont été dénoncées (visa du contrôle financier par exemple) qui retardent le lancement des essais.

Un autre sujet de préoccupation est l'adaptation de certaines de nos règles de droit et l'application qui en est faite. Certaines ont été élaborées à une autre époque et ne correspondent plus aux exigences de la situation présente. L'exemple le plus caractéristique concerne l'utilisation des plantes pour fabriquer des compléments alimentaires. La réglementation en vigueur remonte au régime de Vichy et a été conçue dans le cadre de la définition du monopole du pharmacien. Son caractère très restrictif semble dissuader les industriels de s'installer en France et les conduit à préférer des pays voisins où la législation est plus moderne (Belgique, Italie) alors que notre pays est de loin le premier producteur des plantes servant à la fabrication des compléments alimentaires. Mis à part cet exemple de portée, certes, limitée mais dont les conséquences industrielles sont néanmoins réelles et négatives, l'application qui est faite en France du principe de précaution introduit dans les procédures, longueur et blocages entre les différentes administrations et, sur le fond, semble souvent aller au-delà de ce qui est pratiqué dans le reste de l'Europe.

On se reportera à ce propos au rapport complémentaire établi par M. Lionel BENAICHE. Il appartient à l'Etat de veiller à ce que les points de vue légitimement différents des différentes administrations concernées ne conduisent pas à des querelles stériles. L'impact économique et social des mesures envisagées en ce domaine doit également faire l'objet d'un examen attentif avant toute décision.

D'ores et déjà les structures nationales en charge de l'évaluation sont en compétition dans le cadre de l'Union Européenne. Seuls subsisteront des centres d'excellence reconnus. Il est permis à cet égard de s'inquiéter de l'effritement progressif de la place de notre pays.

S'agissant des délais administratifs de toute nature, il est souhaitable que l'Etat et les organismes placés sous sa tutelle approfondissent les discussions engagées avec les industriels sur les voies et moyens de réduire les délais d'instruction notamment des dossiers d'enregistrement, de demandes d'admission au remboursement et d'autorisations de lancer des essais cliniques pour parvenir à la conclusion de « *contrats de performance* » par lesquels les administrations et organismes concernés prendraient des engagements sanctionnables sur l'amélioration du service rendu et le raccourcissement des délais.

3/ Veiller à la transparence de la politique conduite par l'Etat

Il revient, à l'évidence, au Gouvernement et, dans la limite de ses compétences, au Parlement de fixer, après concertation avec les partenaires concernés, les objectifs de la politique à mener à l'égard des industries de santé, ainsi que les normes générales à respecter lors de sa mise en œuvre. Il convient de veiller à ce que cette dernière soit transparente et que les attributions des différents rouages qui en sont chargés soient exactement définies et respectées. Il n'est ni sain ni dépourvu de risques que l'intervention – réelle ou supposée – des cabinets ministériels viennent obérer la clarté de la chaîne des responsabilités engagées

S'agissant des diverses commissions concernées, il est important de veiller à la représentativité de leur composition. La majeure partie des biens de santé étant destinée à être consommée en ville la présence significative de médecins exerçant en mode libéral, comme celle d'infirmières (pour les dispositifs médicaux) permet de compléter et de diversifier les points de vue à côté de l'expérience irremplaçable des praticiens hospitaliers. Il importe de même de veiller à l'exact respect de la démarche contradictoire et à la possibilité pour l'entreprise concernée de se faire entendre selon les principes reconnus par le droit européen.

Il convient enfin d'être attentif à la continuité de l'action des commissions lorsqu'elles sont renouvelées².

Le Comité Economique des Produits de Santé est, en l'état actuel du droit, chargé d'un travail technique très lourd, portant sur des milliers de produits. Son statut pourrait opportunément être rapproché de celui – nécessairement collégial – d'une autorité administrative indépendante et sa composition aménagée pour prendre en compte les préoccupations des prescripteurs de médicaments et de dispositifs médicaux ainsi que celles des institutions en charge de la recherche dans le domaine bio pharmaceutique. Il serait souhaitable qu'il soit constitué de membres nommément désignés exerçant des responsabilités significatives (les représentants des différentes administrations concernées ayant ainsi un rang au moins égal à celui de sous-directeur).

En tout état de cause, il revient à l'Etat de veiller à ce que lors de la réforme de l'assurance maladie et du système de santé en cours de définition, l'impératif industriel ne soit pas méconnu, comme on peut le craindre. Il est permis à cet égard de s'inquiéter que l'industrie des biens de santé n'ait pas été associée aux travaux du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie. Il s'agit pour les décideurs étrangers d'un sujet extrêmement sensible. Certaines réformes envisagées pourraient en effet les conduire à procéder à des délocalisations, d'autant plus aisées à mettre en œuvre que les industries de biens de santé – et notamment l'industrie pharmaceutique – sont dans un contexte de surcapacités et de rationalisation des outils consécutive aux fusions en cours.

² On se reportera utilement en ce qui concerne le fonctionnement des commissions au rapport complémentaire de M. Lionel BENAICHE.

- VIII -

**NE PAS SE TROMPER SUR LES MOYENS DE REGULATION DE LA DEPENSE
PUBLIQUE RELATIVE AUX BIENS DE SANTE**

La marche vers l'Union Européenne se traduit dans le domaine des industries de santé par une limitation des moyens que peuvent mettre en œuvre les responsables nationaux pour tenter de réguler les charges qu'elles font peser sur les comptes sociaux, comme il est naturellement indispensable de le faire, même si, comme on l'a déjà souligné leur part relative dans l'ensemble des dépenses de santé est nécessairement appelée à croître.

L'accès d'une molécule au marché est d'ores et déjà largement plus conditionné par les règles communautaires que par celles du seul Etat.

La rapidité de la circulation des informations dans le monde contemporain et la facilité des transports au sein de l'Union facilite l'émergence d'une « opinion publique européenne » en matière de santé publique. Il en résulte des contraintes grandissantes quant à l'admission au remboursement des molécules nouvelles (cf. l'exemple de l'admission au remboursement des antiprotéases en 1994) et surtout quant à leurs prix, qui sont, en principe, encore de compétence nationale. Comme l'Amérique du Nord est en train d'en faire l'expérience, des disparités conduisent inéluctablement au développement d'un commerce parallèle contraire au bon fonctionnement du marché.

1/ Comment juger le niveau de prix pratiqué en France ?

La France a longtemps été considérée comme un pays où les prix de biens de santé étaient bas. Cette réputation, objectivement peu contestable dans le passé, qui a desservi nos

industries nationales et nuit à l'attractivité de notre Pays est-elle aujourd'hui dépourvue de justifications ?

La réponse à une telle question est difficile à apporter d'une manière incontestable et doit être nuancée selon les secteurs industriels considérés.

Plusieurs problèmes méthodologiques contribuent en effet à obscurcir le débat. Tout d'abord, si les marchés ont tendance à se standardiser, les produits, s'agissant des médicaments, ne sont pas toujours présentés de la même manière d'un pays à l'autre : les dosages et les formes galéniques peuvent différer, ce qui ne facilite pas les comparaisons. Ensuite, un nouvel élément est venu, au cours de la dernière période, compliquer encore l'exercice : le développement, dans de nombreux pays – à commencer au demeurant par les USA – des remises aux organismes de remboursement et d'assurance maladie qui donnent aux prix affichés une valeur plus faciale que réelle. En France, les remises qui, toutes catégories confondues ont atteint près de 200 millions d'euros en 2003, ne sont mises en œuvre qu'en cas de non respect de certains paramètres convenus d'avance. Dans d'autres pays, notamment européens, les remises sont appliquées dès la première boîte vendue. Ainsi, en Allemagne, une remise de 16 % est-elle en vigueur depuis le début de 2004 pour tous les médicaments hors tarif de référence.

En tout état de cause, il convient de distinguer à ce propos les médicaments et les dispositifs médicaux.

a) S'agissant des premiers, il est probablement exact d'affirmer que la France a, au cours des dix dernières années, accordé pour les produits nouveaux des prix s'inscrivant dans la norme européenne. Ce constat est généralement partagé par les industriels. Des exemples précis montrent en effet que pour les nouvelles molécules les prix faciaux s'inscrivent dans la « fourchette européenne », le plus souvent dans sa partie basse.

Il faut, à ce propos, constater également l'émergence, préoccupante pour l'avenir, d'une disparité significative des prix faciaux entre la moyenne européenne et la moyenne américaine. L'écart peut aller de 30 à 100 %, les prix faciaux américains étant toujours les plus élevés. Les USA en tirent argument pour affirmer que leur marché intérieur (financé par les consommateurs et les assureurs privés ou publics) est dès lors le principal financeur des innovations (qui se font aux Etats-Unis) et que les pays européens, avec des prix généralement administrés très inférieurs aux prix américains, profitent des innovations des laboratoires américains sans les rémunérer convenablement. Il n'est pas exclu, surtout si la dépendance de l'Europe à l'égard des produits américains s'accroît que des tensions s'accroissent en conséquence et que les Etats-Unis pressent de plus en plus fortement pour une introduction en Europe en ce domaine des mécanismes de marché.

b) S'agissant des dispositifs médicaux la rentrée dans la norme européenne des prix français n'est pas aussi clairement établie. L'inverse peut même être supposé dès lors que certaines entreprises étrangères renonceraient, selon les informations recueillies, à introduire certains produits innovants sur le marché français jugé insuffisamment rémunérateur alors que son accès est difficile. Il y a là l'amorce d'une spirale préoccupante : dans un premier temps, le contexte économique et institutionnel défavorable contribue au dépérissement de la recherche et de la fabrication des dispositifs médicaux en France et, dans un second temps, ce même contexte a un effet dissuasif sur l'intérêt des industriels étrangers de vendre en France, l'intérêt des malades étant de ce fait méconnu. L'exemple de l'évolution dans notre Pays de l'imagerie médicale au cours des trente dernières années mérite, à cet égard d'être médité.

On observera, d'autre part, que la fixation depuis quelques années des prix français à un niveau plus proche de la « norme » européenne et la généralisation du mécanisme des remises conduit à s'interroger sur la rémunération des pharmaciens d'officine. Le système de la marge est-il toujours approprié ?

Au total, s'agissant du médicament il est hautement souhaitable de ne pas revenir en ce qui concerne les produits nouveaux, sur l'orientation consistant à inscrire les prix français dans la fourchette des prix européens. Le débat, en ce qui les concerne, ne porte plus désormais que sur le réglage fin qu'il faut trouver, les prix français se situant trop dans le « bas de la fourchette européenne » selon les uns, et à un niveau convenable selon les autres.

En revanche, en ce qui concerne les dispositifs médicaux, la question reste posée de savoir si la rémunération de l'innovation est assurée de façon satisfaisante dans notre Pays. Le présent rapport ne prétendra pas répondre catégoriquement à cette question difficile.

Pour y parvenir, il faudrait d'abord être en mesure d'évaluer correctement l'innovation dans ce domaine : une commission a été récemment créée à cette fin et, à ce stade, ses travaux ont surtout porté sur des questions méthodologiques. Il est permis à ce propos de se demander si la réglementation pharmaceutique doit constituer la principale source d'inspiration des réformes envisageables ou s'il existe une spécificité du secteur des dispositifs médicaux. Les réponses apportées auront des conséquences non seulement quant à l'attractivité – à ce jour généralement jugée médiocre – de la France pour la recherche et la localisation des investissements dans ce secteur industriel mais également quant à la qualité des soins apportés aux malades. Il convient en tout état de cause de ne pas oublier que, par rapport aux médicaments, les dispositifs médicaux qui sont très diversifiés ont souvent une durée de vie plus courte, qu'ils font l'objet d'« innovations » le plus souvent de caractère « incrémental » (cf. me too dans le médicament) et que les essais souvent lourds pour les industriels de taille souvent modeste concernés ne peuvent pas être réalisés en « double aveugle ».

2/ Les moyens de régulation de la dépense publique et leurs limites

Les marges de manœuvre nationales pour l'admission au remboursement et la fixation des prix des produits nouveaux – en particulier dans le secteur du médicament – étant fort

limitée, les véritables moyens de régulation de la dépense relative aux biens de santé soulèvent les questions suivantes :

a) La prise en compte de la toile de fond des négociations relatives aux prix et à l'admission ou au maintien d'un produit dans le champ du remboursement

Convient-il que, comme c'était naguère le cas, la négociation pour l'admission au remboursement et la fixation des prix (ainsi que la gestion des remises) qui doit assurément respecter strictement les règles communautaires se fasse, avec en toile de fond, la connaissance des perspectives de l'entreprise en France et dans les autres pays de l'Union Européenne notamment en ce qui concerne l'évolution de la production et des sites, et les molécules en développement. La réponse doit être assurément positive si on admet, comme il a déjà été dit plus haut, que les biens de santé sont à la fois une dépense pour l'assurance maladie et un moteur de la croissance économique. Les britanniques viennent de réaffirmer la pertinence de cette approche dans le cadre de la renégociation du PPRS (cf. ABPI Annual Report 2003). Les espagnols ne semblent pas davantage s'embarrasser de fausse pudeur pour pratiquer avec d'autres outils une politique industrielle pour attirer les investissements de recherche et de production. Un tel état d'esprit où la contribution prévisionnelle à l'emploi, à la recherche et au progrès technique est portée à la connaissance des responsables de la négociation sur les prix, pourrait avoir un effet non négligeable sur l'attractivité de la France.

b) Le développement des génériques

Contrepartie naturelle d'un prix élevé donné au médicament princeps durant la durée de son brevet – laquelle se réduit du fait de l'allongement de la période de recherche et de développement – le développement des génériques est inéluctable.

Il est d'autant plus rapide que les prix des médicaments princeps sont élevés. C'est pourquoi le mouvement a pris une grande ampleur aux Etats-Unis avec des baisses de prix pouvant atteindre instantanément 70 % et une prise de part de marché par les génériqueurs de

plus en plus importante et rapide après l'échéance du brevet. En France, où les prix des produits princeps ont longtemps été sensiblement moins élevés, le développement des génériques a été plus laborieux. Des mesures adaptées (droit de substitution accordé aux pharmaciens avec une rémunération spécifique) ont assurément contribué au décollage progressif et désormais continu des génériques, le pharmacien apparaissant être l'acteur clé, à ce propos. D'autres progrès semblent possibles, ne serait-ce qu'en termes de rapidité de l'Administration ; l'exemple des génériques du Mopral, dont la mise en vente est retardée par la viscosité administrative étant, à cet égard, illustratif.

Si la poursuite de ce mouvement constitue un enjeu significatif pour la maîtrise des dépenses de l'assurance maladie, ses conséquences industrielles sont plus modestes : la fabrication des génériques obéissent à une inexorable logique de délocalisation au profit des produits émergents. Le rôle que peut jouer notre Pays en matière de génériques paraît désormais se limiter au subtil travail juridique de repérage des fins de brevet, au travail technique de contrôle de la qualité des fabrications et à la commercialisation centrée sur les pharmaciens. Pourquoi pour autant le négliger et l'abandonner aux industriels d'autres pays (Inde, Israël, etc.) ?

En tout cas, il convient d'être attentif au désengagement de plusieurs industriels du secteur des génériques, qui est symptomatique. Le risque de voir le « mauvais générique chasser le bon » existe avec le mécanisme des « marges arrière », c'est-à-dire au-delà de ce qui est autorisé par la réglementation. Au surplus, ces « marges arrière », s'il se confirme que le mouvement prend de l'ampleur, ne bénéficient ni au payeur ni au patient.

c) Le maintien du remboursement des produits anciens

On ne reviendra pas, une fois de plus, sur l'incohérence conceptuelle qu'il y a à parler de « médicaments inutiles ». A tort ou à raison, les experts compétents ont accordé à une molécule le caractère de médicament c'est-à-dire reconnu dans certaines conditions le

caractère globalement positif de sa consommation pour la santé de malades. Sauf à mettre en cause la compétence ou la probité desdits experts on ne peut donc parler de « médicaments inutiles ». Il est permis en revanche de considérer que certains médicaments ne sont pas suffisamment prioritaires pour justifier, en période de difficultés financières, leur remboursement. Lors de la prise de décision à ce propos, il y a évidemment lieu de mesurer au cas par cas l'impact économique et social du déremboursement et l'usage qui est fait des recettes ainsi encaissées par les industriels. Leurs recettes d'aujourd'hui permettent-elles – ou non – d'espérer des innovations pour demain ?

d) Le véritable facteur de régulation de la dépense pharmaceutique pesant sur les comptes sociaux est le volume de la consommation

Il est notoire que la France est un pays où la consommation est l'une des plus fortes du monde. La situation est souvent inverse dans les pays du nord de l'Europe. Mais la connaissance des volumes consommés dans les différents pays d'Europe est encore plus médiocre que celle des prix. La situation peut, au demeurant, être différente selon que l'on considère les produits anciens ou certains produits récemment introduits sur le marché. Il conviendrait de dissiper ces incertitudes pour pouvoir clairement comparer la consommation des différents pays de l'Union Européenne.

En tout état de cause, comme le montre l'exemple récent de la campagne contre la consommation inconsidérée des antibiotiques, l'action pour une meilleure régulation de la consommation médicamenteuse doit être menée, sous le pilotage de l'Etat, de façon partenariale par les différents acteurs concernés : organismes de remboursement et notamment d'assurance maladie, professions de santé, industriels etc., la responsabilité essentielle incombant en définitive aux prescripteurs.

Il serait opportun que la France incite les organismes communautaires spécialisés à mieux connaître, pour pouvoir les comparer, les prix réellement pratiqués et la consommation des médicaments dans les différents pays de l'Union Européenne.

**CONDUIRE AVEC DETERMINATION LA BATAILLE MAJEURE
DE LA RECHERCHE ET DU DEVELOPPEMENT**

Le dynamisme et l'efficacité de la recherche faite dans un pays et la facilité avec laquelle il est possible d'y faire des essais cliniques constituent à l'évidence des facteurs essentiels de l'attractivité d'un pays pour les industries de santé, et notamment pour celle du médicament. L'exemple des USA qui ont consenti un effort massif en faveur des sciences de la vie et attirent de ce fait, chercheurs individuels et centres de recherche le confirme sans ambiguïté. La véritable question qui se pose aujourd'hui est de savoir s'il est encore possible sinon de combler, du moins de réduire le fossé qui, au cours des dernières décennies, s'est creusé entre l'Europe et les Etats-Unis. Longtemps placée au deuxième rang des découvreurs de médicaments dans le Monde, la France est désormais tombée à la 6^{ème} place de classement. Notre place dans les essais cliniques se dégrade tout autant – sinon plus encore – dans de nombreuses disciplines. 40 % des essais cliniques sont actuellement faits aux USA ; parmi les 30 % qui incombent à l'Europe, 10 % concernent encore la France. Plus de 20 % des dossiers d'enregistrement de nouveaux médicaments ne contiennent plus une seule donnée française. Une priorité suffisante ne paraît pas avoir été accordée dans les organismes de recherche publics aux sciences de la vie. On a observé ci-dessus que, si la France demeure le premier producteur européen de médicaments, l'emploi par les entreprises et leurs dépenses dans le domaine de la recherche développement a, dans les dernières années, sensiblement moins augmenté en France qu'en Grande Bretagne par exemple.

Au cours de la dernière période, de nombreuses études³, très fréquemment convergentes ont été faites sur ces questions importantes et complexes. Elles ont le plus souvent fait apparaître que, si la recherche française dans le domaine considéré jouit auprès des industriels d'une bonne réputation, l'évolution récente de certains indicateurs pertinents (nombre de publications, brevets déposés) incite à moins d'optimisme. Il a également été constaté que ce sont les entreprises ayant leurs centres de décisions en France qui y localisent leur effort de recherche et qui développent le plus des activités partenariales avec les organismes de recherche publique. Il y a en vérité comme une attractivité réciproque entre institutions de recherche publique et entreprise : une recherche publique de qualité attire les industriels, des industriels forts et bien implantés en France sont des partenaires actifs pour la recherche publique.

Faute de temps et de compétence, le présent rapport ne prétend pas renouveler l'approche de ces questions importantes et complexes⁴. Avec l'inévitable part d'arbitraire qu'un tel choix comporte, il se borne à mettre l'accent sur certains aspects qui paraissent particulièrement significatifs sous l'angle de l'attractivité.

a) Mieux définir les compétences des différents organismes de recherche publique

La pluralité des organismes publics qui interviennent dans le domaine des sciences de la vie (CNRS, INSERM, CEA, INRA, Universités ...) est souvent présentée comme un inconvénient et une source de complexité propre à obérer la lisibilité de notre appareil de recherche publique pour ses partenaires potentiels, en particulier lorsqu'ils sont étrangers.

Ce jugement doit assurément être nuancé. On trouve dans d'autres pays et en particulier aux USA une semblable pluralité d'acteurs. Le manque de visibilité n'est réel que

³ Cf. notamment le récent rapport du professeur C. GRISCELLI sur le système français de recherche biomédicale.

⁴ Sur lesquelles l'Académie de Pharmacie a formulé des observations et recommandations qu'il serait opportun de prendre en considération.

si le rôle de chaque organisme n'est pas clairement défini, ce qui semble malheureusement être le cas dans l'organisation actuelle de notre recherche publique.

L'effort de répartition et de clarification des missions entre les institutions existantes et de meilleure évaluation de leurs activités actuellement amorcé, doit être conduit à bonne fin dans des délais raisonnables. La détermination avec laquelle il doit être poursuivi doit être encore plus ferme si de nouvelles structures ou pôles de regroupement devaient se mettre en place à supposer que cela soit jugé indispensable.

b) Accroître l'ouverture de la recherche publique sur l'extérieur et en diversifier les partenariats

Les institutions de recherche publique gagneraient à l'évidence, tant pour le choix et l'orientation de leurs travaux que pour leurs méthodes de fonctionnement à s'ouvrir davantage sur l'extérieur qu'il s'agisse, par exemple, des programmes européens ou des partenariats avec les entreprises ou, sur un plan différent de la mobilité des chercheurs entre les pays (accueil de chercheurs étrangers en France, retour des post-doctorants).

Une telle pratique qui a abouti à la signature de quelque 150 contrats de recherche avec le CNRS et d'environ 350 avec l'INSERM suppose une bonne compréhension des objectifs, des besoins et des préoccupations des partenaires habituels mais également une démarche active pour en trouver de nouveaux, comme le font les centres académiques nord américains. D'ores et déjà, certains organismes publics de recherche français ont obtenu d'appréciables résultats dans le cadre de collaborations avec des entreprises privées ou à l'occasion de la mise en œuvre de certains programmes européens. On notera toutefois à ce propos que, pour le 6^{ème} PCRD la France a, dans l'ensemble, obtenu des résultats moins satisfaisants que ceux de la Grande-Bretagne ou de l'Italie. De même, si les industriels ont fait part d'une opinion d'ensemble positive sur leurs partenariats avec les organismes de recherche publique, certains d'entre eux ont regretté de n'avoir pu approfondir davantage leur

coopération avec certaines institutions publiques sur les programmes qui leur tenaient particulièrement à cœur, en raison de la lourdeur des procédures à respecter et de certains freinages culturels.

Un assouplissement des règles régissant le passage des chercheurs du secteur public au secteur privé et réciproquement pourrait également être opportunément envisagé.

c) Mieux valoriser les résultats de la recherche publique et prendre en charge la recherche de transfert

Pour ce qui a trait à la valorisation de leurs résultats, axe de progrès important, les différents organismes de recherche publique ont actuellement atteint des stades d'avancement très différents. Certains ont déjà mis en place une politique dynamique de valorisation qui porte ses fruits. D'autres n'en sont encore qu'à un stade balbutiant. Chaque organisme ayant ses particularités il convient de ne pas tomber à ce propos dans l'illusion de la solution toute faite. La valorisation, qui est un investissement porteur d'avenir, est une activité spécifique et complexe qui requiert un haut niveau de professionnalisme qui fait souvent défaut dans les organismes publics et ne se trouve pas nécessairement en interne (dépôt, extension et entretien des brevets ; lutte contre les contrefaçons ; essaimage, toutes actions qui ont un coût non négligeable).

Ce constat conduit à s'interroger sur l'opportunité d'encourager des regroupements ou des actions communes des organismes de recherche publique à cette fin. Il y a toutefois un équilibre délicat à trouver entre l'intérêt de constituer un portefeuille minimum d'inventions susceptibles d'être valorisées – qui peut justifier un rapprochement de certains organismes – et la nécessité que le service chargé de la valorisation reste proche des chercheurs pour les aider à mieux évaluer les potentialités de leurs travaux.

Il conviendrait également de définir quel stade les organismes de recherche publique doivent atteindre, une fois la découverte faite et les brevets la protégeant convenablement pris.

Ont-ils un rôle à jouer dans la phase suivante – souvent dénommée preuve du concept – qui conduit au stade du développement pré clinique. Cette phase est-elle correctement gérée actuellement ? A qui incombe-t-elle ? Cette question complexe n'a pas, semble-t-il, encore reçu de réponse claire et encore moins unique. Une implication plus grande, directe ou indirecte (par filiale interposée ou en partenariat avec les industriels concernés), des organismes publics de recherche, lorsqu'ils en ont les moyens techniques, humains et financiers pourrait à la fois combler une lacune et avoir pour eux une incidence positive car c'est à ce stade que se confirme ou non la portée – et donc la valeur d'une découverte. Plusieurs projets existent à ce propos ; il conviendrait de veiller à les coordonner. On observera en tout cas, sans que cette situation soit nécessairement représentative, que les revenus de leur portefeuille industriel représentent d'ores et déjà une part significative du financement de certains organismes comme la direction des sciences de la vie du CEA ou, dans le secteur parapublic l'Institut Pasteur.

d) Enrayer le déclin du développement clinique en France

Alors que beaucoup d'entreprises externalisent leur recherche fondamentale ou achètent des molécules à des tiers⁵ et que simultanément la tendance à sous-traiter la production se confirme, le développement paraît bien aujourd'hui constituer le cœur du métier de l'industriel. C'est, au demeurant, un métier à haut risque. Après de longs efforts nécessairement faits avec des médecins, souvent à l'hôpital, le taux d'échec est relativement élevé. Parmi les différentes phases qu'il est usuel de distinguer, la phase deux - qui exige la mobilisation d'un moins grand nombre de patients que la phase trois - semble avoir un intérêt stratégique particulier et requiert sans doute un effort particulier des hôpitaux, avec les organismes de recherche et les entreprises.

⁵ Environ une molécule sur deux développées par une entreprise pharmaceutique n'a pas été découverte par elle.

En tout état de cause, de nos jours, la recherche clinique, dès lors qu'il s'agit d'une molécule ambitieuse, ne peut plus se faire dans un seul pays : le nombre élevé des patients désormais requis, comme l'intérêt de conjuguer de nombreuses contributions d'experts médicaux nécessitent que les essais soient faits dans plusieurs pays - parfois plusieurs dizaines. C'est dire la nécessité pour la France de mobiliser ses hôpitaux et le réseau de ses médecins libéraux pour tenter d'enrayer son déclin en ce domaine, remarque étant faite qu'au niveau mondial, un tassement du nombre des essais est à noter, notamment aux USA.. Les dernières statistiques disponibles laissent en effet craindre un prochain sensible recul de notre Pays. Selon l'AFSSAPS, de 1998 à 2002 le nombre des essais réalisés a reculé de 17 %, toutes phases confondues, ce qui masque probablement la tendance profonde dans les phases névralgiques (II et III) du fait de l'augmentation des essais dits de phase IV, qui sont à distinguer. Cette évolution est d'autant plus préoccupante qu'elle s'accompagne d'une désaffection des entreprises de développement pour venir s'installer en France, avec la menace qui en résulte sur les quelque 5 000 emplois directs que représente aujourd'hui dans notre Pays la recherche clinique.

On notera au surplus qu'à côté des essais initiés par l'industrie qui représentent l'essentiel, il ne faut pas négliger les essais initiés par des institutions (INSERM, Fédération nationale des centres contre le cancer, les centres eux-mêmes etc..) et notamment les CHU eux-mêmes (en particulier l'AP-HP). Ils ont en général un but cognitif : comparer différentes stratégies thérapeutiques, mettre en perspective les résultats affichés par les industriels, apprécier de façon aussi objective que possible le ratio coût/bénéfice et, plus généralement, de compléter les évaluations de santé publique.

L'importance des essais cliniques et les moyens d'enrayer le déclin de la France en ce domaine ont à nouveau récemment donné lieu à de larges débats à l'occasion de la transposition en droit français de la directive communautaire sur les essais cliniques. On en

rappellera brièvement ci-après les difficultés principales auxquelles il convient de porter attention :

- en premier lieu, ce métier est mal appréhendé. Le développement clinique n'entre pas clairement dans les missions de l'hôpital et est insuffisamment enseigné au cours des études de médecine (contrairement à ce qui se fait en Angleterre) en sorte que les étudiants en mesurent mal les enjeux comme les exigences et les contraintes. Les structures officielles telles que les centres d'investigation clinique paraissent lourdes aux yeux de certains industriels qui contestent parfois leur professionnalisme et préfèrent passer par des associations ad hoc dont la régularité juridique peut ultérieurement poser des problèmes. Les directeurs d'hôpitaux qui ne se sentent pas directement concernés par cette activité et du coup n'en font pas une priorité et donc ne mettent pas en œuvre les moyens suffisants ;

- en second lieu, s'il est légitime d'encadrer très soigneusement cette activité, notamment pour protéger les patients et préserver la déontologie, il convient aussi, sauf à décider d'abandonner cette activité essentielle, de veiller à ce que la France ne s'écarte pas imprudemment de ce qui se fait dans la majorité des pays européens. Or il est à craindre que la lourdeur et le nombre des procédures à mettre en œuvre aient un effet dissuasif et la transposition en cours de la directive européenne ne semble pas paradoxalement aboutir à une harmonisation. Quelques exemples précis méritent d'être cités et gagneraient à être approfondis :

- les délais qui, jusqu'à maintenant étaient relativement bien tenus, semblent s'allonger, alors même que la Grande-Bretagne soumise à la même directive européenne cherche à les raccourcir ;
- les droits de l'entreprise ne paraissent pas être toujours bien pris en compte : droit de se défendre et de faire valoir son point de vue par exemple devant les comités d'éthique (ce qui n'est pas possible) ou auprès de l'AFSSAPS en cas de déclaration d'incidents pouvant

entraîner l'arrêt de l'essai ; préservation du secret des travaux et des protocoles, les associations de malades pouvant à l'avenir demandant instamment la communication des protocoles, l'évolution de la pratique britannique en ce sens méritant attention ;

- en troisième lieu, la réalisation d'essais en France se heurte à un certain nombre d'obstacles qui peuvent dénoter un manque d'intérêt, de professionnalisme et de formation :

- il y a des difficultés à recruter rapidement un nombre suffisant de malades, notamment au sein de chaque centre d'investigation (il faut un nombre minimum de malades pour garantir la qualité des observations) faute de trouver un intérêt à sa participation. Ce phénomène qui traduit la méfiance des patients à l'égard des essais cliniques et sans doute un déficit d'image de l'industrie pharmaceutique pose, au-delà, la question de la communication pour recruter les malades. La France semble avoir une position très restrictive sur le sujet qui, sans être totalement isolée, tranche néanmoins avec une plus grande ouverture d'autres pays en Europe et surtout aux Etats-Unis. Le concours des associations de malades pourrait sans doute contribuer à faire évoluer les mentalités ;
- les industriels déplorent souvent la qualité insuffisante des observations enregistrées ce qui dénote un manque de professionnalisme déjà évoqué ;

- en quatrième lieu, il convient d'évoquer brièvement le développement récent, en France, du nombre d'essais poste AMM, dits essais de phase IV. De telles études ne peuvent se justifier que s'il est utile de s'assurer a posteriori que les indications de l'AMM ou la posologie sont bien respectées et non pas de refaire le travail qui a déjà eu lieu pour l'enregistrement du produit ;

- en dernier lieu, il y a lieu d'être attentif au problème du financement des essais cliniques initiés par les hôpitaux et dont l'utilité n'est pas contestable. Des craintes ont été émises à ce propos sur la pérennité du financement (aujourd'hui calculé de manière forfaitaire) dans le cadre de la mise en place de la tarification à l'activité.

Avec la « loi Huriet », la France avait, dans une démarche pionnière, mis en place un dispositif équilibré. Il est souhaitable que la transposition de la directive européenne à ce propos ne conduise pas à des excès remettant en cause cet important acquis.

Au total, l'amélioration de l'attractivité de la France pour la réalisation sur son territoire d'essais devrait devenir pour tous les acteurs du développement clinique une ardente obligation. C'est grâce à l'effort constant de chacun d'entre eux que le coût des études, la vitesse de recrutement des malades, l'accessibilité des patients, la qualité des investigateurs et l'adaptation des procédures administratives contribueront à améliorer la position concurrentielle de la France sur ce marché très compétitif. Il est en outre permis de se demander si, en s'inspirant d'idées soutenues en Grande-Bretagne, la création d'une structure nationale de coordination des essais cliniques ne serait pas de nature à donner une impulsion plus efficace à l'effort national qu'il est souhaitable d'engager en ce domaine.

FACILITER LE DEVELOPPEMENT DES BIOTECHNOLOGIES

En raison de l'avance considérable prise par l'Amérique du Nord (USA où une impulsion déterminante de l'ordre de 6 milliards de dollars a résulté en 2002 du programme de lutte contre le bio terrorisme et aussi Canada) en ce domaine essentiel pour l'avenir et avant d'être surclassés également par des puissances émergentes comme la Chine ou la Corée des pays européens – notamment la Grande-Bretagne (dès 1980), l'Allemagne (à partir de 1995) et la France – ont pris différentes mesures pour favoriser le développement des biotechnologies.

Après avoir pris jusqu'au début des années 90 beaucoup de retard en ce domaine, la France s'est au cours des dix dernières années dotée en plusieurs étapes (1996 : création du « Nouveau Marché » ; 1999 : loi sur l'innovation ; 2002 : plan innovation ; 2004 : statut de la « Jeune Entreprise Innovante ») d'un dispositif aujourd'hui substantiel et, aux dires des spécialistes, incitatif et attractif.

Les évolutions récentes de notre dispositif fiscal vont dans le même sens. Si on ne peut évidemment toutes les évoquer ici, on mettra l'accent sur celle concernant le crédit impôt recherche que la loi de finances pour 2004 a opportunément amélioré. Ce dispositif, qui bénéficie à toutes les entreprises, y compris les plus grandes, qui font de la recherche, est important pour les «jeunes entreprises innovantes» dont la gestion de la trésorerie est facilitée durant les deux premières années. Son impact reste toutefois, au total, limité : la société récupère au maximum 12 millions d'euros de cash pour un investissement qui peut atteindre 800 millions d'euros. De nouvelles améliorations peuvent sans doute lui être

apportées au moins en termes de simplification des procédures qui serait particulièrement appréciée par les jeunes entreprises souvent dépourvues de personnel support qualifié.

La récente création par le L.E.E.M. d'un « Comité Biotechnologies » pour fédérer les acteurs des biotechnologies appliquées au médicament et favoriser le développement de ces activités dans notre Pays témoigne également d'une meilleure prise de conscience de leur importance. Notre pays n'en reste pas moins très en retard par rapport à ses voisins britannique et allemand que l'on considère le nombre d'entreprises, les emplois créés et les capitaux mobilisés. Il y aurait en France 260 entreprises employant 4 500 personnes, 360 entreprises en Allemagne employant 13 500 personnes et surtout 400 entreprises au Royaume Uni employant près de 19 000 personnes. La capitalisation totale du secteur serait six fois plus importante en Allemagne qu'en France et quinze fois au Royaume Uni.

Les biotechnologies sont au carrefour de plusieurs problématiques : la santé qui impose de longs délais de mise au point des produits et élève fortement et légitimement le taux d'échec ; les nouvelles technologies (cf. notamment les nano technologies) ; la création et l'essor des nouvelles entreprises (questions communes à d'autres secteurs).

Sur ce sujet émergent et complexe, on se limitera donc dans la présente note à quelques observations :

1/ Savoir ne pas aller trop vite

Il faut sans doute désormais laisser au dispositif mis en place le temps de porter ses fruits en veillant à ne pas s'attacher à des indicateurs trompeurs. Ainsi la loi de 1999 encourageant la mobilité des chercheurs a-t-elle donné lieu à un foisonnement d'initiatives dont il convient de mesurer la longévité. *Il est permis de penser que notre Pays est entré dans une phase où il convient de mettre l'accent sur la qualité et la viabilité industrielle des projets en faisant preuve à leur égard d'une grande sélectivité et en accompagnant sans précipitation*

leur maturation. C'est le rôle des incubateurs dont le professionnalisme doit être croissant et des pépinières d'entreprises qui se sont multipliés au cours de la dernière période.

2/ Ne pas céder à l'illusion de la réussite assurée

La vie d'une jeune entreprise innovante est une aventure pleine d'incertitudes. Quelque 98 % des projets, selon les spécialistes, n'aboutiront pas. Leurs initiateurs, dans la majorité des cas ne se révéleront pas être des gestionnaires avisés et ne sauront pas trouver les moyens financiers nécessaires pour soutenir le développement de leur entreprise. Ils perdront donc le pouvoir en son sein, si elle est viable, mais pourront peut-être y rester en tant que salariés. Les « capitaux risqués » qui prendront les premières participations n'ont pas vocation à les conserver durablement mais à accompagner l'élan initial de la nouvelle entreprise. Ils cherchent naturellement dès que possible la sortie la plus rémunératrice possible pour eux.

3/ De l'utilité d'une démarche européenne

Dans le soutien au développement d'un projet viable, quels sont les « chaînons manquants » dans le dispositif français. Les témoignages et indications recueillis sur ce point au cours de la mission n'ont pas été concordants. Il semble que la phase la plus en amont d'un projet bénéficie aujourd'hui d'un environnement et de soutiens dans l'ensemble appropriés. L'essentiel est alors de bien sélectionner les projets et d'en accompagner la maturation afin de ne pas se tourner prématurément vers les sociétés de capital risque. La phase suivante – souvent celle de l'amorçage – ne paraît pas susciter la même opinion. Des réponses contradictoires recueillies ressort l'impression que les mécanismes existants ne semblent pas jouer pleinement leur rôle. La possibilité de mobiliser les capitaux nécessaires fait l'objet d'appréciations différentes. L'amorçage est s

ans doute une activité peu rentable qui n'attire guère les capitaux risqués. Les fonds publics - tels que Bio AM - découragés par la viscosité de leurs prises de participation

semblent devenus frileux. Un obstacle, en revanche, est unanimement souligné par les spécialistes : celui de l'absence d'un marché boursier adapté à des introductions en bourse, si bien que le Nasdaq américain apparaît comme la voie la plus praticable pour les sociétés de capital risque qui souhaitent se dégager d'une participation et réaliser ainsi des plus values qui compenseront les pertes accumulées sur les nombreux autres projets qu'elles ont soutenus et qui ont échoué. Les experts sont unanimes pour estimer qu'il ne peut y avoir de réponse nationale à ce problème ; l'échec relatif de l'expérience allemande le confirme au demeurant, même si certains observateurs estiment que la manne financière ainsi déversée pourrait permettre, dans les prochaines années, l'émergence dans ce pays de « start-up » efficaces. En revanche, une démarche européenne est à imaginer pour surmonter la rivalité des grandes places européennes et parvenir à la création d'un marché européen des entreprises technologiques, le sujet dépassant bien entendu largement le champ des seules sociétés de biotechnologies. Est-il exclu de nouer à cette fin un partenariat privilégié avec le marché suisse ?

4/ Veiller à un partenariat équilibré avec les entreprises pharmaceutiques

La part des médicaments ayant leur origine dans les biotechnologies étant appelée à s'accroître considérablement, les expériences étrangères montrent que les « start-up » ne peuvent déboucher sur des médicaments qu'en partenariat avec les entreprises pharmaceutiques. L'enjeu des biotechnologies ne se limite pas en effet à la découverte de nouvelles entités mais s'étend à leur développement et à leur production à grande échelle, ce qui est une activité de haute technologie complexe et coûteuse dans laquelle notre pays doit être présent. L'organisation d'un partenariat équilibré entre sociétés de biotechnologies et entreprises pharmaceutiques est donc indispensable.

Certains interlocuteurs rencontrés ont présenté les entreprises pharmaceutiques, notamment non européennes, comme désireuses de s'assurer le contrôle d'une innovation

potentielle le plus tôt possible, pour l'acquérir à bas prix, en prenant alors un risque d'échec élevé. D'autres spécialistes soulignent que les entreprises ayant leur centre de décision en France sont à même de nouer avec les sociétés de biotechnologies des partenariats équilibrés. D'une manière générale, ce sont les décideurs opérationnels des entreprises pharmaceutiques qui nouent les liens avec les sociétés de biotechnologies, comme d'ailleurs avec les organismes de recherche publique.

*

* *

Malgré les progrès significatifs accomplis au cours des dix dernières années la mobilisation des forces vives de notre Pays pour soutenir le développement des biotechnologies ne doit pas faiblir. L'Etat doit avec pragmatisme y prendre sa part notamment en veillant à assouplir les contraintes administratives et réglementaires que n'impose pas l'exact respect des règles communautaires, en encourageant dans les organismes de recherche publique la promotion de la culture de la mobilité des chercheurs et de valorisation de leurs travaux et en s'assurant qu'à tous les stades d'avancement d'un projet des mécanismes financiers existent et remplissent convenablement leur fonction.

**ACCOMPAGNER LES ACTIVITES INDUSTRIELLES QUI NE PESENT PAS
SUR LES COMPTES PUBLICS**

Toutes les consommations de biens produits par les industries de santé au sens du présent rapport ne pèsent pas sur les comptes publics. Source de revenus et d'emplois, elles ne doivent pas être pour autant négligées. L'Etat peut - c'est-à-dire doit - en accompagner le développement dans la limite de ses compétences et de l'exact respect des règles de l'Union Européenne.

Sans, bien entendu, avoir la prétention de faire une description exhaustive de ces activités industrielles, le présent rapport vise à appeler l'attention sur quelques points saillants, qui concernent tant l'automédication que le domaine distinct mais proche des compléments alimentaires.

1/ Favoriser le développement de l'automédication

L'automédication, au sens du terme anglais self medication, est, on le sait, l'utilisation à l'initiative du patient consommateur et hors prescription médicale obligatoire, de médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché pour lui-même et sa famille.

Cette idée simple de reconnaître le droit pour une personne de choisir et d'utiliser un médicament pour soigner une affection ou un symptôme qu'elle pense elle-même avoir identifié a conduit dans notre Pays à d'inutiles querelles sémantiques qui ont troublé la perception du phénomène. Plusieurs termes différents sont en effet utilisés pour le désigner : médication familiale, médication officinale, médication conseil, médication responsable...

Quoiqu'il en soit de ces subtilités sémantiques, l'automédication met en scène quatre catégories d'acteurs :

- le consommateur patient, qui a un rôle actif et déterminant ;
- l'industriel, pleinement assujetti à la réglementation concernant le médicament (obtention d'une AMM, existence dans l'entreprise d'un pharmacien responsable, contrôle de qualité et pharmacovigilance...) ;
- le pharmacien qui, en tout état de cause, assure la dispensation de ces médicaments et prodigue, le cas échéant, les conseils nécessaires à sa bonne utilisation ;
- le médecin, dans la mesure où il peut prescrire des médicaments dits d'automédication et ainsi encourager son client à recourir à cette forme de soins.

Quatre catégories de médicaments entrent dans ce champ du point de vue de la dispensation : à prescription médicale obligatoire (listé) remboursables (mais dont le remboursement n'est pas recherché), ou non, à prescription médicale facultative (non listé) remboursables ou non. La confusion partielle entre le champ des médicaments à prescription médicale obligatoire remboursables et le champ complet des médicaments à prescription médicale facultative - qui est véritablement celui de l'automédication - ajoute à la difficulté d'une bonne compréhension des problèmes afférents à l'automédication.

Selon l'AFIPA⁶, le marché de l'automédication représente environ 92 % d'unités de produits non listés et quelque 8 % de produits listés. Le domaine du non listé et non remboursé est constitué de onze classes pharmacologiques, les quatre principaux marchés (antalgie, voies respiratoires, voies digestives et dermatologie) représentant de l'ordre de 90 % du marché du non remboursable.

⁶ Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable.

L'automédication, qui allège les charges pesant sur les organismes d'assurance maladie, est, en France, dans une situation paradoxale qui distingue notre Pays du reste de l'Union Européenne bien que l'automédication y soit beaucoup plus faible qu'en Amérique du Nord et au Japon.

Diverses circonstances devraient pourtant favoriser son essor. Les consommateurs patients sont de plus en plus éduqués et sensibilisés à leur état de santé, comme en témoigne l'attention croissante qu'ils portent aux compléments alimentaires dont, alors qu'ils relèvent d'un régime juridique très différent (pas d'AMM, régime plus souple de publicité), la finalité et la communication sont proches. D'autre part, les contraintes financières pesant sur l'assurance maladie sont de plus en plus rigoureuses, mettant en évidence que celle-ci ne peut plus tout rembourser.

En revanche, les résultats font apparaître d'une année un déclin, ou au moins une stagnation durable de l'automédication qui représentait en 2002 282 millions d'unités vendues contre 306 en 2001, le chiffre d'affaires restant stable autour de 1,5 milliard d'euros (hors substituts nicotiniques).

Malgré des progrès « culturels » récents, des facteurs précis de blocage peuvent en effet être identifiés.

Il semble en effet désormais admis par tous les professionnels que le développement de l'automédication doit se faire dans le cadre officinal et même en s'appuyant sur le pharmacien. A la différence des compléments alimentaires qui sont toujours accessibles directement au public dans des présentoirs, les produits d'automédication sont des médicaments comme les autres et doivent être délivrés conformément aux règles concernant ces produits. En l'occurrence, le rôle de conseil joué par le pharmacien devrait être

normalement important, s'agissant de produits à la fois « non listés » et non prescrits et s'intégrer ainsi dans la mission générale de santé publique qui revient à celui-ci.

En revanche, le régime applicable en matière de publicité reste en revanche lourd et inadapté. En tant que produits non remboursables par l'assurance maladie et donc destinés au grand public, ils sont soumis à un visa a priori délivré par la commission de contrôle de la publicité, alors que les produits remboursables, fussent-ils de haute technologie ne sont soumis qu'à un contrôle a posteriori puisque leur publicité est limitée aux prescripteurs et que les compléments alimentaires relèvent du régime de droit commun (sanction de la publicité mensongère par les tribunaux), exception faite des produits présentés comme bénéfiques pour la santé.

Concernant l'automédication, il conviendrait d'envisager un double assouplissement : d'une part en ne les soumettant plus à un contrôle a priori qui est déresponsabilisant et qui, en pratique, suscite des excès dans les demandes » dont tout le monde sait qu'ils seront censurés par la commission, d'autre part en favorisant des notices qui soient facilement intelligibles pour le consommateur patient qui a choisi de s'engager dans une démarche d'automédication. Leur but est de simplifier la vie de « M. Toutlemonde » et non de répondre à toutes les exigences des spécialistes.

Le nombre de médicaments soumis à prescription obligatoire reste d'autre part encore vraisemblablement un obstacle à l'automédication s'il est confirmé que la France a, en effet, une liste plus étoffée que la moyenne des autres pays européens. Si une évolution opportune dans ce domaine a été constatée au cours des années récentes, la France semble rester frileuse par rapport à ses voisins, par exemple en ce qui concerne le traitement des rhinites. On observe d'autre part que d'autres pays adoptent eux aussi une démarche dynamique sur ce sujet, comme, par exemple, la Grande-Bretagne qui étudie le « délistage » des statines. *Il est souhaitable que la liste des produits à prescription obligatoire soit, comme le recommandent*

d'ailleurs la Commission Européenne et le G10, régulièrement évaluée et, si besoin est, mise à jour.

Au-delà de ces aspects techniques, il est important que l'Etat veille à créer un contexte économique et même culturel qui soit attractif pour l'automédication.

En premier lieu, il est nécessaire de présenter ces produits sous un jour positif alors que l'automédication est parfois présentée comme un rebut ou une sanction. Il a pu arriver qu'un produit susceptible d'être dangereux soit déremboursé, ce qui est une solution inadaptée.

Si un produit est considéré comme dangereux, il doit être retiré du marché.

De même on doit s'interroger sur l'impact psychologique que risquent d'avoir les déremboursements de produits pour « service médical insuffisant ». Il est à craindre qu'ainsi qualifiés, ces produits n'aient plus beaucoup d'attrait pour le consommateur patient. Il conviendrait d'adopter une autre démarche et de recourir à une autre présentation des choses : si certains produits ne sont plus remboursables, ce n'est pas à cause de leur qualité ni à cause de leur dangerosité, mais parce que l'assurance maladie confrontée à une masse croissante à prendre en charge, notamment du fait du progrès technique et de l'évolution démographique, ne peut tout rembourser et doit laisser au consommateur le soin d'assumer lui-même certaines pathologies légères.

A cet égard, le terme de service médical rendu insuffisant qui est extrêmement dévalorisant gagnerait à être modifié en parlant par exemple de service d'automédication ou de médication familiale. *Il est opportun d'encourager nos compatriotes à cesser de penser qu'un médicament n'est bon que s'il est remboursé.*

En second lieu, s'agissant des opérations de déremboursement, il convient d'être attentif d'une part à la cohérence de la démarche qui doit porter sur l'ensemble d'une classe

thérapeutique (l'exemple du Rhinatiol en 1998 ayant confirmé que le déremboursement partiel d'une classe thérapeutique ne favorise pas le développement de l'automédication) et d'autre part de laisser assez de temps aux opérateurs pour qu'ils se préparent au changement de statut du produit, l'objectif étant bien évidemment que celui-ci continue d'être consommé et non pas qu'il y ait des reports au profit de produits remboursables. A cet égard, le régime de la publicité dans la période qui précède la sortie du champ du remboursement est un sujet sensible, la bonne solution consistant à ce que le produit puisse faire l'objet d'une publicité destiné au grand public dans les mois qui précèdent le déremboursement. Un aménagement des textes en ce sens est au demeurant en cours à cette fin.

On écrira, après beaucoup d'autres, qu'il est nécessaire que l'Etat, inscrivant son action dans une démarche européenne, engage sans nouveau délai une politique cohérente et déterminée de promotion de l'automédication. L'identification d'un responsable nommément désigné, chargé de la mettre en œuvre selon un calendrier précis et ambitieux, pourrait à cet égard être opportune. Le déremboursement des médicaments traitant des affections bénignes et facilement reconnaissables serait une source d'économies importantes pour la Sécurité Sociale (de l'ordre de 120 millions d'euros par ex. pour le rhume, les maux de gorge et la toux grasse).

2/ Desserrer les freins ralentissant le développement de l'industrie des compléments alimentaires

Le marché français des compléments alimentaires stricto sensu représentait en 2002 un chiffre d'affaires de 550 millions d'euros (et même de plus de 820 millions d'euros si on y ajoutait les aliments diététiques), en croissance de plus de 10 % par an. Plus de la moitié de ce chiffre d'affaires trouve son origine dans les produits à base de plantes. En constant renouvellement, il est animé par plusieurs centaines de PME dynamiques et innovantes

représentant plus de 15 000 emplois agricoles, industriels et commerciaux, souvent de haute technicité.

Une directive européenne de juillet 2002, distinguant clairement médicaments et compléments alimentaires, a donné un cadre unique pour les vitamines et les minéraux. Elle ne concerne pas les compléments à base de plantes. Les Etats membres restent souverains pour assurer la sécurité des consommateurs, un pays fabriqué et vendu dans un Etat membre donc considéré comme sûr pouvant être vendu dans un autre pays. En conséquence une entreprise présente dans un pays de droit strict ne peut même pas produire certains produits légalement présents sur son marché domestique.

Du fait d'une législation obsolète, il en résulte que la situation de la France en ce domaine est celle d'un pays sous-développé : elle exporte ses produits bruts vers les transformateurs installés à l'étranger - et notamment en Allemagne ; elle importe des produits finis en provenant d'autres pays européens (Belgique, Italie) où ils sont parfois produits par des entreprises françaises délocalisées.

Comme on l'a déjà noté (cf. p. 37), cette situation aberrante trouve son origine dans un encadrement réglementaire aujourd'hui obsolète. Des projets de texte le modernisant cheminent lentement à travers de longues controverses juridico administratives.

Cet exemple, de portée certes limitée, illustre la difficulté de l'Administration à prendre une exacte mesure des conséquences économiques et sociales de sa lenteur et d'une application plus rigoureuse que dans le reste de l'Union Européenne du principe de précaution. L'Administration doit favoriser le développement économique du Pays et non l'inverse.

CONCLUSION

Les industries de biens de santé sont un enjeu stratégique pour la France alors qu'elles sont très probablement à l'aube d'une phase de mutation majeure. Elles sont en effet, comme de grands Etats européens voisins en ont pris conscience, un facteur essentiel de progrès dans la société de connaissance qui est la nôtre. Notre Pays ne doit donc pas, en ce qui les concerne, céder à la lancinante tentation du renoncement.

La maîtrise à court terme des comptes sociaux, assurément nécessaire, ne constitue à l'évidence que l'un des enjeux auxquels elles contribuent. Pour ne souligner que ce point, la présence dans un pays d'industries des biens de santé vigoureuses contribue à une meilleure qualité des soins qui y sont prodigués.

Leur relance dans notre Pays nécessite une action globale pour le rendre plus attractif qui ne peut être conduite que par l'Etat.

Membre de l'Union Européenne, la France doit – est-il nécessaire de le confirmer ? – en respecter scrupuleusement les règles et favoriser activement l'émergence de la politique communautaire qui est hautement souhaitable, notamment en matière de prix des biens de santé, de normes et de marché des capitaux. Une telle politique conduira sans doute à terme à une plus grande spécialisation des différents Etats membres.

En attendant que s'affirme l'Europe des industries de santé, il est hautement souhaitable que notre Etat mette en œuvre avec détermination à leur égard une politique d'ensemble dont le présent rapport a suggéré les principales orientations.