

DOSSIER :

Le médicament, un bien commun !

■ *Un grand entretien avec Philippe Descola
L'Amazonie et les zones à défendre...*

■ *Nouvelle Calédonie/Kanaky
vers l'indépendance...*

■ *Culture : le marché de l'art sous l'Occupation*

N° CPPAP : 0122G92600

Contre TEMPS



↳ LIBÉRER LE MÉDICAMENT
DU BREVET

↳ NON À L'EMPRISE DU
BIG PHARMA SUR LA SANTÉ

↳ POUR UNE APPROPRIATION
SOCIALE DU MÉDICAMENT



La santé n'est-il pas notre bien le plus cher ?

Ce pourquoi on se félicite des progrès réalisés en ce domaine, dans les soins apportés, en chirurgie, au sein de l'hôpital public, dans le monde fascinant du médicament... Toutes choses grâce auxquelles l'espérance de vie a augmenté, des maladies sont vaincues ou contenues, la vie peut être améliorée.

Pourtant que d'ombres au tableau !

Celles d'inégalités qui s'aggravent, et sont présentes partout, des « déserts médicaux » de certains territoires jusqu'à la globalité du monde : par exemple 2 milliards d'humains sont privés d'accès aux médicaments, 100 millions sont renvoyés dans la grande pauvreté du fait de leurs dépenses de santé, 85 % des médicaments sont utilisés par seulement 15 % de la population mondiale...

Et aussi le signal de cette colère qui soulève nombre de secteurs de la santé – urgentistes, professionnels des hôpitaux, psychiatrie...–, pour s'exprimer contre les dégradations, défendre les métiers, les compétences, les services publics, les vies, les avenir.

Sans oublier les révoltes des patients, insuffisamment voire mal soignés, ou victimes de maux qu'on leur a infligés en prétendant les protéger. Que nomme-t-on « *scandale sanitaire* » ? Un médicament ou un traitement qui rend malade ! Un soin qui fait du mal ! Non toujours par ignorance, ni fatal retour de bâton d'une « *nature* » qui se vengerait des efforts humains, mais comme effets pervers d'un système de santé inscrit dans une réalité qui est celle du capitalisme, ce capitalisme contemporain mondialisé, financiarisé, que pilote une soif insatiable de profit.

Un capitalisme en bonne santé

Le médicament est inventé dans des laboratoires mobilisant de puissantes capacités intellectuelles, produit par une industrie soumise aux lois du marché et de l'exploitation du travail, sous direction d'une classe défendant ses privilèges et intérêts spécifiques... Pour ces « *maîtres du monde* », les mots n'ont pas le même sens que pour nous : s'ils s'intéressent à la santé des humains, c'est pour la leur faire payer le plus cher possible ! Pour eux, la santé n'est pas une cause, mais une affaire, le médicament non un bien commun, mais une marchandise...



Et ils ne jouent pas petits bras ! En 2016, le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique mondiale s'est

élevé à environ 1 000 milliards d'euros, dont près de 40 % ont été réalisés par 10 firmes de dimensions mondiales.

Donner leur vrai sens aux mots, imposer le droit à la santé pour toutes et tous, et partout, nécessite de s'attaquer aux mécanismes capitalistes du Big Pharma, aux intérêts de ceux qui les meuvent à leur profit.

Dans cette bataille le médicament occupe en effet une place déterminante. Et pour changer son statut et son usage, en faire un bien commun, la question du brevet s'avère être une clé.

Le brevet sur médicament

Le brevet a été appliqué aux médicaments à partir de 1958, décision argumentée au nom des coûts importants des recherches en ce domaine.

N'empêche que le brevetage relègue les médicaments à l'état de marchandise, légitime et organise l'appropriation privée à but lucratif de la santé, agit comme un facteur d'injustices, d'aggravation des inégalités et de la grande pauvreté.

Si l'on veut rendre le médicament à sa raison d'être, éthique, sociale, s'impose la nécessité de le libérer du brevet.

Tel est le sens du Manifeste qui a été élaboré par un groupe de salariés de l'industrie pharmaceutique, de chercheurs, de retraités, d'écrivains-journalistes, de professionnels de la santé, d'économistes et de sociologues... Il définit le médicament comme un bien commun dans un monde qu'on veut être de solidarité, de coopération, de fraternité et de liberté. Il vise son appropriation sociale.

Ce Manifeste est mis en débat et à la disposition de tous sur le site : www.medicament-bien-commun.org

Avec le présent dossier il s'agit de poursuivre le travail engagé : informer largement, porter à la connaissance publique le regard de professionnels dans diverses activités

de la chaîne de santé, d'utilisateurs, d'associations... S'il analyse essentiellement les problèmes d'accès et de prix, qui sont les plus discutés, on ne saurait oublier que le médicament c'est aussi une question d'usage et de choix de santé. Il vise à rendre visibles les éléments et la cohérence du puzzle du Monopoly capitaliste, les fils de la toile d'araignée tissée par l'appropriation privée et la domination du Big Pharma. Cela pour



s'interroger sur les enjeux existants et les nécessaires alternatives immédiates et fondamentales qu'impose cette situation : le besoin de décloisonnement entre tous les acteurs du monde médical, les patients, les salariés des entreprises, les associations, les

ONG concernées ; et celui, incontournable, de se libérer résolument de l'emprise de Big Pharma sur la santé.

Les enjeux liés à la santé ne permettent pas de faire l'économie d'un débat sur la vision qu'il faut affirmer, vision – jamais définitivement achevée, toujours en mouvement –, d'un avenir hors du capitalisme. Déterminante quant aux choix des objectifs de luttes et nos comportements politiques. Comme le disent Lucien et Jean Sève : *capitalexit ou catastrophe !*

Souhaitons que ce dossier aide à irriguer les réflexions, favorise les rencontres, renforce choix, décisions, actes et déterminations qui pourront donner corps à nos utopies... ▣

Danielle Montel, Francis Sitel



MANIFESTE

POUR UNE APPROPRIATION SOCIALE DU MÉDICAMENT

www.medicament-bien-commun.org

Nous affirmons :

⇒⇒ **La santé est un droit universel** : les États, les pouvoirs publics, toutes les actrices et tous les acteurs agissant dans le domaine de la santé, doivent garantir un égal accès de toutes et tous aux soins et traitements de qualité.

⇒⇒ L'accès aux médicaments est un droit de la personne fondé sur le droit inaliénable aux soins.

⇒⇒ **L'égalité d'accès aux médicaments** est une condition indispensable à la jouissance du droit à la santé. En ce sens, **le médicament est un bien commun** de l'humanité, sous condition d'une appropriation collective et démocratique des peuples, dans chaque pays et à l'échelle planétaire.

⇒⇒ **La nécessité de supprimer la notion de propriété privée et de monopole des droits de propriété intellectuelle** sur les médicaments attribués par les brevets d'invention.

⇒⇒ Vouloir rompre avec la logique de la rentabilité financière pour donner la primauté à la protection de la santé publique.

⇒⇒ Le principe **d'une santé publique et environnementale à l'échelle planétaire**, la **création d'un nouvel écosystème**, la refondation des coopérations internationales et la mise en place d'une sécurité sociale à vocation universelle.

Contexte :

⇒⇒ **La production des médicaments, analysée comme une production de marchandises, ne répond pas aux besoins des populations :**

Le marché mondial du médicament représente un chiffre d'affaires dépassant les 1 000 milliards d'euros avec une rentabilité de 20 %, le plus rentable du capitalisme, donnant aux industries pharmaceutiques un pouvoir considérable dans le secteur économique. Considérant le médicament comme un simple bien marchand, les industries pharmaceutiques dépensent plus en frais de

commercialisation, marketing, lobbying qu'en Recherche & Développement (R&D) tout en justifiant les prix de vente par le coût de la R&D.

Sous prétexte de traitements innovants, un jeu de dupes s'établit entre les gouvernants, les décideurs de la santé et les dirigeants des multinationales du médicament qui obtiennent que leur soient payées au prix fort des molécules au service médical rendu parfois modeste. Ils ponctionnent ainsi partout dans le monde les systèmes de prévoyance et les fonds publics comme celui de la Sécurité sociale en France. Au mépris de la santé publique, et dans un manque total de transparence, les groupes pharmaceutiques s'assurent ainsi une source de profits confortables, à la grande satisfaction des actionnaires.

⇒⇒ **L'industrie pharmaceutique, propriétaire des brevets de molécules championnes de la profitabilité, les blockbusters, a exploité à son maximum cette politique pour dominer le marché, générant des milliards de dollars.** Au point de saturer par des molécules équivalentes certains domaines thérapeutiques alors que d'autres fondamentaux sont délaissés.

À la recherche de nouvelles stratégies, les Big Pharma externalisent d'une part leur recherche vers les laboratoires publics ou de petites sociétés, et d'autre part, se réorientent vers le développement de produits biologiques, plus difficiles à copier, leur permettant ainsi d'exiger des prix exorbitants. Ces nouvelles thérapeutiques ne pourront bénéficier qu'aux marchés solvables. Cette logique commerciale oriente la recherche de manière discriminée conduisant à l'arrêt des recherches dans plusieurs axes thérapeutiques essentiels.

⇒⇒ **L'application du système juridique des brevets aux médicaments donne un pouvoir discrétionnaire aux multinationales pour fixer les prix de vente.**

Le médicament est soumis au droit commun des produits brevetables. Sous l'argument d'inciter l'investissement en R&D dans les secteurs privés, l'application du système juridique des brevets aux médicaments préserve les firmes pharmaceutiques de toute concurrence durant les 20 années d'exclusivité. Depuis les années 1980, à l'instigation des grandes entreprises pharmaceutiques, les droits de la propriété intellectuelle sur les médicaments ne cessent d'être renforcés. Ainsi, sous l'égide de l'OMC, les accords sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC – Marrakech, 1994) fixent un modèle d'exploitation agressif de la propriété intellectuelle à l'échelle internationale, aggravé par les dispositions ADPIC+. Enfin, sous couvert de développement de thérapies géniques et *via* les partenariats public-privé, les entreprises privées ont obtenu l'exploitation des titres de propriété intellectuelle sur les résultats de la recherche publique universitaire, leur permettant ainsi d'étendre la brevetabilité au domaine du vivant (Bay-Dole-Act : États-Unis 1980 – Europe : au cours des années 1990).

C'est souvent le cas des thérapies ciblées dans le traitement des cancers (en fonction des caractéristiques génétiques), dont les prix sont tellement faramineux que seules des populations étroites ayant les moyens financiers pourront en bénéficier.

Le prix de vente des médicaments, les marges qui en sont issues, ne s'expliquent que par l'application des brevets et le monopole qui en découle.

La principale conséquence est d'avoir rendu **difficile voire impossible l'accès de populations entières aux médicaments.**

Ce que nous voulons :

⇒⇒ **L'accessibilité universelle aux soins de santé et aux médicaments.** Les autorités publiques doivent garantir ce droit selon les critères d'égalité, de qualité et de sécurité, ce qui implique une politique publique de santé, des services publics et des budgets de recherche à la hauteur des besoins.

⇒⇒ **Refuser la marchandisation des soins de santé, dont les médicaments** pour que les objectifs de santé publique ne soient plus dominés par le consumérisme des produits pharmaceutiques. Les médicaments essentiels lorsqu'ils sont « *disponibles, économiquement abordables, de bonne qualité et bien utilisés* » permettent de répondre aux besoins prioritaires de la population en matière de santé.

⇒⇒ **Refuser l'utilisation de populations comme cobayes humains,** contre nourriture ou toute autre rétribution, pour l'expérimentation de nouvelles molécules.

⇒⇒ **La sortie des stratégies de l'industrie pharmaceutique** qui ont pour objectif la profitabilité du capital et exercent de fortes pressions sur les politiques publiques de santé. Pour ce faire, doivent se mettre en place de nouveaux modèles de R&D, de production et de distribution de produits de qualité, contrôlés par les citoyens.

⇒⇒ **Libérer et promouvoir la recherche :** L'organisation et les orientations de recherche fondamentale ne doivent pas être assujetties aux visées financières des firmes pharmaceutiques. L'utilisation des résultats de la recherche et le développement des innovations pouvant conduire à des améliorations thérapeutiques doivent être définis en fonction des besoins de santé publique de la population mondiale, dans l'intérêt général et sous maîtrise citoyenne.

Les coopérations internationales doivent être encouragées et les financements publics fournis à la hauteur nécessaire. Les résultats, au fur et à mesure de nouvelles découvertes ou innovations, doivent être rendus publics afin que le fonds de connaissances scientifiques du monde soit enrichi et les savoirs partagés.

➡➡ **Refonder la législation internationale en matière de propriété intellectuelle et industrielle appliquée aux médicaments,** sur la base de la primauté de la santé publique.

□ Le système des brevets sur les médicaments doit être abrogé. Les dérogations obtenues par certains pays, permettant de contourner les brevets (licences obligatoires), ont certes fait temporairement reculer les firmes aux exigences exorbitantes, mais sans régler le problème sur le fond et le long terme.

□ Dénoncer les Accords sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC) et les dispositions ADPIC+ qui font perdre toute latitude en matière de politique de santé publique aux pays en voie de développement, et limitent celle des pays développés potentiellement producteurs.

□ Revenir sur la directive européenne 98/44 relative à la brevetabilité des séquences génétiques et des organismes contenant des entités brevetables.

Nous proposons à toutes les actrices et tous les acteurs et usagers du secteur de la santé de se mobiliser pour l'appropriation sociale et publique de la chaîne du médicament.

Il est nécessaire et urgent de faire valoir les valeurs de solidarité et d'universalité au fondement de nos systèmes de santé. Il faut donc arracher le pouvoir de décision à une infime minorité d'humains, actionnaires et décisionnaires, pour obtenir une réponse réelle aux besoins de milliards d'humains. □



Libérer le médicament du brevet et de la domination du Big Pharma

*Daniel Vergnaud**

AVEC LE MANIFESTE « Pour une appropriation sociale du Médicament », nous affirmons notre visée : un monde dans lequel la santé, les activités de santé, les vaccins et les médicaments seront sous la maîtrise sociale et le contrôle social.

Nous voudrions que la rupture avec la marchandisation de la santé devienne une exigence largement partagée.

Bien évidemment la santé des populations ne saurait se résumer à l'accès aux médicaments, puisque sont en cause les conditions de vie, de travail, l'environnement, la malbouffe, l'accès à une médecine et des hôpitaux de proximité, sans oublier la prévention des risques sanitaires.

Il s'agit aussi de conquérir et maîtriser une Sécurité sociale digne de ce nom, désétatisée, financée par des cotisations sociales sur les richesses créées, à vocation universelle...

Reste que le médicament, bien commun universel, pose d'emblée et en termes planétaires la question de l'appropriation, de la maîtrise sociale et publique. Il invite à s'émanciper de la domination des Big Pharma, les multinationales de l'industrie pharmaceutique, sur le monde et à faire sauter un verrou : le brevet. Cela pour rendre possible un autre modèle de développement qui permette la recherche et la production de médicaments utiles, efficaces, accessibles, pour une sécurité sanitaire maximale. Sont également indispensables une pharmacovigilance et des tests cliniques respectueux de la dignité et de l'intégrité des patients.

Libérer le médicament du brevet c'est donner du sens, de la finalité sociale aux chercheurs, aux ingénieurs, à l'ensemble des salariés et du monde de la santé.

Libérer le médicament du brevet c'est refuser que les connaissances, leurs implications, particulièrement celles liées à la santé, à la vie, à l'humain soient privatisées.

* Daniel Vergnaud est un des initiateurs du Manifeste « Pour une appropriation sociale du médicament ».



Libérer le médicament du brevet c'est refuser que la santé et le médicament soient réduits à une marchandise.

C'est en définitive conquérir le pouvoir de décider.

Des obstacles d'ordre structurel, idéologique et politique à lever

Ces obstacles concernent les rapports sociaux d'exploitation, de domination du capitalisme, lesquels reposent sur la propriété.

Ils structurent l'exploitation des salariés, et dépossèdent ceux-ci des décisions sociales, ainsi que l'extension de la marchandisation à l'ensemble du vivant, les dérèglementations en cours et en perspective... Ils révèlent leur caractère prédateur en pillant les richesses sociales créées (Sécurité sociale, aides publiques, crédits d'impôts...).

Pour les Big Pharma le brevet est un outil, un support de spéculation : seuls les axes de recherches ultra-rentables financièrement sont travaillés, la période d'exclusivité liée au brevet permet aux laboratoires de fixer leurs prix et de dégager des marges considérables.

Les fabricants de médicaments comptent parmi les plus grosses multinationales au monde et les plus lucratives pour les marchés financiers, ils n'ont eu de cesse de renforcer les droits de la propriété intellectuelle. Très agressifs à l'échelle internationale, ces droits, comme le souligne le Manifeste, « sont aggravés par les dispositions ADPIC^{1/}. Enfin sous couvert de développement

^{1/} ADPIC : Aspect des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce.

des thérapies géniques et via les partenariats public-privé, les entreprises

privées ont obtenu l'exploitation des titres de propriété intellectuelle sur les résultats de la recherche publique universitaire, leur permettant ainsi d'étendre la brevetabilité au domaine du vivant ». D'une manière générale, les entreprises transfèrent au public et aux start-up les « coûts de la recherche ».

Dans une étude intitulée « Comment les labos sont devenus des monstres financiers », Olivier Petitjean^{2/} explique qu'en moins de 10 ans le chiffre d'affaires des 11 plus grands laboratoires a été multiplié par 2, pour atteindre la somme record de 395 milliards d'euros en 2017. Parallèlement, la valeur de leurs actifs a été multipliée par 3,3, pour atteindre 873 milliards d'euros. La part de profits redistribués aux actionnaires (dividendes et rachats d'actions) a été multipliée par 3,6, pour atteindre 71,5 milliards d'euros en 2017.

N'oublions pas les rémunérations de dirigeants des Big Pharma qui sont avec les actionnaires les grands gagnants.

En 2014, le changement de direction à la tête de Sanofi, entre Viebacher et Brandicourt, a vu le premier doté d'un parachute doré de 4,4 millions d'euros, tandis que le second touchait une prime de bienvenue de 4 millions d'euros et une rémunération annuelle de 10 millions d'euros. Soit l'équivalent d'une paye de smicard pendant 46 ans. Certes inférieure aux 20 à 25 millions que touchent des dirigeants d'autres grandes firmes !

L'industrie pharmaceutique génère une manne financière pour les marchés financiers dont l'emprise est croissante. Dans cette industrie, à quelques exceptions près (la famille Bettencourt chez Sanofi), l'actionnariat est dominé par les investisseurs professionnels et divers fonds de pension.

Ainsi, pour prendre un exemple, BlackRock, présent dans toutes les grandes industries pharmaceutiques, possède 5,7 % du capital de Sanofi, 8 % de celui d'AstraZeneca, 7 % de celui de GlaxoSmithKline, 7,6 % de Pfizer, 6,2 % de Johnson et Johnson, 6,8 % de Merck/MSD, 6,3 % d'Abott, 6,4 % de BristolMeyerSquib, 5,8 % d'Elly Lilly. Ce qui correspond à 3,66 milliards d'euros touchés en dividendes en 2017.

D'autres fonds sont également présents dans le capital des géants pharmaceutiques. Tels les fonds de capital-risque qui investissent dans le secteur des biotechnologies pour s'assurer le contrôle des brevets stratégiques et faire monter les prix. On peut constater le prix exorbitant de certains traitements, tel celui des anticancéreux innovants (300 000 euros par patient) ou celui contre l'hépatite C (en France, 41 000 euros pour 3 mois de traitement).

La monstrueuse conséquence de cette situation est de rendre difficile, voire impossible, l'accès de populations entières aux médicaments, y compris aux

^{2/} Olivier Petitjean, journaliste, co-fondateur et éditeur du site d'information indépendant Multinationales.org.

États-Unis et en Europe, et de grever drastiquement le budget des systèmes de couverture sociale. Cela souligne

en même temps l'inefficacité sinon la complicité coupable des organismes d'agrément et de contrôle public.

Les profits non distribués servent essentiellement à l'acquisition et aux placements spéculatifs plutôt qu'à l'investissement scientifique et productif.

Les plans de licenciement se multiplient (fusions, reventes de filiales, délocalisations, remplacement de CDI par des emplois précaires).

Des recherches indispensables sont empêchées. Telles celles de nouveaux antibiotiques, alors que les résistances aux bactéries deviennent une grave menace pesant sur la santé mondiale. Celles aussi concernant la sécurité alimentaire, ou celles qui concernent des maladies qui sont de véritables fléaux, en Afrique par exemple.

La logique du marché conduit l'industrie pharmaceutique à développer des médicaments qui traitent plus qu'ils ne guérissent. Un consommateur non guéri reste un consommateur permanent assurant des bénéfices à l'industrie, tandis que les produits qui guérissent les patients... tuent le marché.

L'obsession de l'augmentation constante des dividendes induit des pratiques comptables : l'abaissement des normes sanitaires (taux de cholestérol, tension), la création de nouvelles maladies qui ouvrent de nouveaux débouchés. Alors que de nouvelles pathologies bien réelles apparaissent ou s'installent qui résultent de la domination du capital sur la vie des hommes, le travail, l'alimentation, ou du fait de la surmédicalisation en psychiatrie...

Face à cette machinerie destructrice, la possibilité pour un pays et pour un médicament de recourir, au nom de la nécessité face à la mise en danger de la santé du peuple, à la licence obligatoire, ne règle pas le problème de fond.



Abroger le système de brevet, ce serait supprimer la véritable rente financière dont disposent les Big Pharma, arracher l'industrie pharmaceutique à l'emprise des multinationales et du marché, rendre ce bien commun disponible pour l'humanité. Extraire celui-ci de l'appropriation privée est la condition pour mettre un terme à nombre de désastres humains.

En finir avec les brevets signifie pouvoir mettre les avancées scientifiques, technologiques au service des seules populations, agir pour autre rapport entre les peuples et entre les pays. En finir avec les brevets c'est agir avec les peuples pour une refonte de l'OMS sur la base de la primauté de la santé publique, remettre en cause la directive européenne 98/44 relative à la brevetabilité des séquences génétiques et des organismes contenant des entités brevetables, dénoncer les accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC).

Notre manifeste exigeant l'abrogation des brevets est un appel à un autre mode de développement, porteur d'une dimension solidaire au niveau planétaire, appelant une couverture sociale universelle, une coopération entre chercheurs, entre équipes de chercheurs, et la reconnaissance sociale de ces dernières.

Concrètement, l'abrogation des brevets conduit à en finir avec **les critères de rentabilité et de domination. Il ne peut y avoir une appropriation par la société sans l'éviction des actionnaires, des fonds de pension et autres profiteurs...**

En résumé, le brevet, outil essentiel de la manne à profits et de l'accumulation capitaliste, a des conséquences dramatiques et scandaleuses pour la santé, et ce à l'échelle internationale. Pour enrayer ce processus mortifère, l'abrogation du brevet et une appropriation sociale évinçant les actionnaires sont des exigences incontournables.

Inscrire une telle visée dans le présent

Aujourd'hui, les multinationales sont de plus en plus délégitimées aux yeux de l'opinion publique, du fait des prix exorbitants, des scandales sanitaires, des mensonges concernant par exemple le médiateur, le viannox, le lévothyrox, le gardésil...

Les Big Pharma en ont conscience, puisqu'elles consacrent d'énormes moyens pour redresser leur image. Contrairement aux affirmations de la pensée unique, la précarisation, les restructurations, les délocalisations, le mépris à l'égard des salariés sont source d'inefficacité. Car l'entreprise constitue une communauté de travail qui a besoin, non de faire de l'immédiat la mesure de toute chose, mais de partager les savoirs, de travailler collectivement, de s'inscrire dans le temps... Cela dans une finalité humaine et utile à la société et à l'humanité.

Ce qui manque, c'est la vision qu'il est possible de se défaire de l'existant.

Ce n'est pas la première fois qu'un transfert de propriété privée vers le public aurait lieu. On se rappelle 1981. Le nouveau et le sens du combat d'aujourd'hui, c'est une véritable appropriation par tous les acteurs concernés, une prise de pouvoir sur les questions décisives par les salariés, professionnels de la santé, associations, citoyens. Pour pouvoir choisir, décider, tracer les voies du futur, contrôler.

Ce n'est pas parce que c'est nouveau, audacieux, que cela n'est pas légitime, incontournable, et à conquérir.

Quel type de batailles, de mobilisations, de conceptions ?

Le fil conducteur est la conquête de la maîtrise sociale et publique de la santé, avec les pouvoirs de décision et de contrôle que celle-ci nécessite, autrement dit la conception d'une nouvelle citoyenneté.

C'est une idée pour tout de suite.

S'engager sur cette voie c'est en appeler à un processus de mobilisation des salariés et des citoyens qui visent à devenir une exigence majoritaire. Pour passer à l'offensive et poser la question des pouvoirs et de la propriété. La réponse ne peut s'imposer par une décision d'État, nous le savons par expérience. Elle appelle chacune et chacun de nous à s'exprimer, donner son opinion. Il s'agit avec tous ceux qui partagent cet objectif de s'approprier l'enjeu, de construire ensemble des objectifs, des convergences, des argumentaires, des initiatives.

C'est aussi une idée qui appelle à travailler dans tous les espaces : celui de l'entreprise, avec les salariés, les chercheurs et le monde de la santé, celui des lieux de vie, quartiers, villages, avec les syndicats et les forces progressistes, en France et partout dans le monde, avec l'engagement d'élus partenaires qui participent au mouvement et qui deviennent eux aussi porteurs de l'exigence.

C'est une invitation au décloisonnement de chaque organisation pour aller vers la multiplication des rapports entre elles afin d'engager une réflexion sur les lieux de pouvoir à conquérir et sur de nouveaux organismes de décision à construire.

Ce n'est pas une idée en l'air, car déjà, à ce jour, concrètement, des actions ont eu lieu à Bruxelles, en Grèce... À l'occasion bientôt d'un colloque organisé par des professionnels de la santé autour du thème « l'intérêt général face à l'extension du domaine du pathologique ». Des contacts sont pris ou à venir en Afrique, en Amérique du Sud, aux États-Unis (la couverture sociale est un des futurs enjeux de la prochaine élection présidentielle).

Le Manifeste a reçu le soutien de salariés, de chercheurs, de professionnels de la santé, d'universitaires, philosophes, économistes, et des participations individuelles. Il est un atout pour cette bataille.

Un site internet est ouvert. Nous souhaitons qu'il donne écho à nos réflexions et activités, et aussi aux paroles, échanges, confrontations, et propositions d'initiatives venant de ses visiteurs... ▣

Recherche et finance : une dangereuse liaison

Éliane Mandine et Thierry Bodin*



LA RECHERCHE MÉDICINALE EST UN PROCESSUS conduisant à la découverte de nouvelles thérapeutiques au bénéfice des patients. Ce processus, comprenant la recherche fondamentale, la recherche appliquée et le développement clinique, ne peut s'envisager que dans la durée et requiert des investissements à long terme. La recherche fondamentale doit être libre et sans contrainte de temps. Elle est sans garantie de profits, de ce fait, jusqu'au milieu des années 1980, seuls les États ont consenti des efforts d'investissement pour des travaux réalisés majoritairement dans des institutions publiques.

Ces dernières n'ont jamais eu les ressources financières suffisantes pour développer des applications médicales à partir des connaissances produites par la recherche fondamentale. En moyenne, le processus de découverte et de mise au point d'un nouveau médicament demande entre 12 et 14 ans de travail et coûte des centaines de millions de dollars pour le développer, obtenir les autorisations sanitaires et légales, et enfin le commercialiser.

Depuis les années d'après-guerre, l'exploitation industrielle des résultats de la recherche fondamentale est financée par les entreprises privées. 90 % des ressources affectées à la recherche appliquée ou recherche exploratoire et au développement clinique (généralement regroupés sous le terme recherche et développement ou R&D) proviennent de fonds propres, le reste pouvant être des fonds publics sous forme de subventions. L'octroi de droits de propriété intellectuelle appliquée (PI) aux médicaments (ou brevets), leur conférant une exclusivité d'exploitation commerciale pour une période de 20 ans, a été un argument pour les inciter à engager ces ressources.

Le modèle des blockbusters

Jusqu'aux années 2000, le développement de nouvelles entités pharmacologiques, destinées à soigner de nombreuses pathologies, se faisait en

* Éliane Mandine est chargée de recherches, retraitée de chez Sanofi, militante pour la reconnaissance du médicament comme un bien commun.

* Thierry Bodin est statisticien et syndicaliste.

interne, dans de vastes centres de recherche mis en place par les industries pharmaceutiques, où les équipes travaillaient en lien avec les institutions publiques. Les besoins étaient alors immenses dans tous les domaines thérapeutiques : maladies infectieuses, cardiovasculaire, diabète, oncologie... La stratégie des firmes était de breveter des molécules chimiques pour disposer du monopole de leur commercialisation dans le monde entier. Ces molécules appelées *blockbusters* ont permis de générer des milliards de chiffre d'affaires. La focalisation sur les *blockbusters* par les fabricants de médicaments a dopé les ventes, et généré du profit pour les actionnaires.

Le revers de cette stratégie a été de rendre les entreprises dépendantes des cours de la Bourse. Pour maximiser les profits, les firmes ont privilégié les marchés de masse des pays riches, les prix y étant beaucoup plus élevés que dans le reste du monde. Les axes de recherches plus difficiles ou ne garantissant pas un retour sur investissement suffisant étaient délaissés. Entre 1975 et 1999, sur 1 400 nouveaux médicaments commercialisés, 13 seulement concernaient les maladies tropicales infectieuses alors que celles-ci constituaient la première cause de mortalité mondiale.

Un exemple : à l'apparition du SIDA^{1/} au début des années 1980, peu de grandes firmes ont lancé des programmes de recherche sur cette thématique, la population affectée étant jugée trop défavorisée et insuffisamment solvable. En France, les premiers essais cliniques ont été pilotés par l'INSERM^{2/} et l'institut Pasteur dont les recherches fondamentales ont été déterminantes dans la découverte du rétrovirus du SIDA. Le premier traitement proposé, l'AZT^{3/}, est issu de la recherche publique américaine (NIH et NCI).^{4/} Burroughs Wellcome (actuellement GlaxoSmithKline) s'en est emparé en le brevetant puis l'a commercialisé. Il a fallu attendre les années 1990 pour que de nouvelles molécules soient développées par de grands groupes (Merck, Abbott, GlaxoSmithKline, Gilead,...) mais vendues à des prix si prohibitifs que les populations concernées ne pouvaient pas se les procurer (avec des procès en Afrique^{5/} et au Brésil).

Le modèle des *blockbusters* a dominé un temps le marché, mais une fois couverts les besoins thérapeutiques des pays riches, du moins les plus profitables et atteignables au regard des avancées scientifiques de l'époque, il devenait

^{1/} Le syndrome d'immunodéficience acquise, plus connu sous son acronyme sida, est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de cellules du système immunitaire par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

^{2/} Institut national de la santé et de la recherche médicale.

^{3/} Azidothymidine ou zidovudine.

^{4/} NIH : National Institutes of Health, NCI : National Cancer Institute.

^{5/} 5 mars 2001 : en Afrique du Sud, ouverture du procès des industries pharmaceutiques contre l'État, qui a autorisé le ministre sud-africain de la Santé à procéder à des importations parallèles de médicaments antirétroviraux et à approvisionner les hôpitaux publics en produits génériques.

difficile de trouver de nouvelles molécules à breveter. Les industries ont alors multiplié les *me-too*, des molécules très proches les unes des autres, sans apport médical supplémentaire aux traitements existants (par exemple les statines). Celles-ci étant financièrement très profitables, leur développement s'est fait au détriment de la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques. L'industrie pharmaceutique est alors entrée dans une phase de rendements décroissants de l'innovation. Et comme dans le même temps les brevets des anciennes molécules arrivaient à expiration, le modèle des *blockbusters* n'était plus soutenable.

Face à la crise de ce modèle, les entreprises ont modifié leur stratégie pour relancer de nouveaux relais de croissance. Elles se sont lancées dans des opérations de fusions et de renouvellement de leurs pipelines^{6/} à travers le rachat de laboratoires, pour prendre de nouvelles parts de marché. Les entreprises sont devenues des multinationales (Big Pharma) très puissantes financièrement. En France, le nombre d'industries du médicament a chuté de 422 en 1970 à 247 en 2017, dont seulement une dizaine avec une activité de recherche. Tandis que leur taille augmentait, leur chiffre d'affaires était multiplié par 7. Elles ont alors usé de cette puissance pour faire pression sur l'Organisation mondiale du commerce (OMC) afin que soit légitimée internationalement la propriété intellectuelle appliquée aux médicaments^{7/}. Cette légitimation leur a permis de contrôler les marchés des pays émergents. Parallèlement elles ont investi le marché des génériques. Novartis est devenu le leader mondial des génériques.

Lors de ces fusions/acquisitions, seuls les projets de recherche les plus porteurs financièrement étaient conservés. Pour faire baisser les coûts de la R&D, acquérir de nouvelles compétences et transférer les risques, les industries pharmaceutiques ont commencé au milieu des années 1990 à externaliser de plus en plus la recherche exploratoire et préclinique. Ces opérations ont entraîné des fermetures de centres de recherche et la restructuration des équipes, ce qui a très négativement impacté l'ensemble des programmes de recherche dans le monde. La perte d'expertise en interne a été gigantesque pour les industries de la santé.

Nouveau paradigme : les partenariats public-privé (PPP) Le *Bayh-Dole Act* aux États-Unis

À la fin des années 1970, émergent dans les laboratoires académiques la génomique et les biotechnologies qui ont permis une rationalisation de l'innovation. Les connaissances biologiques et génétiques ont facilité la

compréhension fondamentale des mécanismes moléculaires et de leur relation avec les processus physiolo-

^{6/} Portefeuille de molécules en développement.

^{7/} Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) – Marrakech 1994.

giques/physiopathologiques menant à de potentielles cibles médicamenteuses.

En même temps des changements politiques se mettaient en place aux États-Unis avec le Bayh-Dole Act^{■/}, une loi sur les brevets votée en décembre 1980. Son but était de favoriser les partenariats public-privé afin de renforcer les financements de la recherche publique par le privé, en contrepartie d'une exploitation commerciale garantie par les droits de propriété intellectuelle (PI) sur les découvertes issues de la recherche publique. On faisait alors valoir que seule une infime partie des brevets déposés par le gouvernement fédéral donnait lieu à une application commerciale. Ce dispositif légal a connu un grand succès : le nombre de brevets aux États-Unis est passé de 264 en 1979 à plus de 4 500 en 2003. Ces succès ont exercé une vive influence sur les politiques publiques des pays occidentaux et conduit à une restructuration des politiques de recherche sur le plan mondial.

Les Big Pharma accèdent alors à de nouvelles sources d'innovation en nouant de nombreuses alliances avec des instituts publics ou privés, lesquels se consacrent principalement à explorer de nouvelles pistes, à identifier des cibles innovantes et à développer de nouvelles technologies.

Ainsi la recherche publique a-t-elle eu un impact majeur dans la découverte de nouveaux traitements. Les laboratoires académiques le plus souvent établissent les preuves de concept, à savoir la démonstration de faisabilité d'une nouvelle approche pour une application réelle, avec des fonds largement subventionnés par le public. Lorsque le concept est validé, l'exploitation industrielle et les gains potentiels sont laissés directement au bénéfice de l'industrie pharmaceutique ou indirectement via les *start-up* qui se créent à partir de ces nouvelles approches. Les petites sociétés de biotechnologie ou *start-up* n'ont en général pas la capacité (en moyens financiers et en expertise) de poursuivre le développement complet du produit ou de la technologie. Ce sont les entreprises du médicament qui s'en chargent et réalisent les profits. Pour que le système fonctionne, la création des *start-up* est encouragée : il faut qu'elles soient suffisamment nombreuses et diversifiées pour constituer un vivier dans lequel les grands groupes feront leur marché, choisissant les plus compétitives. À titre indicatif, 374 nouvelles entreprises ont été créées en 2003 aux États-Unis.

L'Espace Européen de la Recherche

Décalée dans le temps, une politique similaire est mise en place en Europe, avec l'approbation au conseil de Lisbonne (mars 2000) d'un projet d'Espace Européen de la Recherche (EER). La décision de la Commission européenne est comme un écho du Bayh-Dole Act : pallier « l'incapacité présumée des chercheurs

■/ Le Bayh-Dole Act (officiellement *The Patent and Trademark Law Amendments Act*), est voté par le Congrès le 12 décembre 1980 et aussitôt promulgué.

européens » à convertir leur excellence scientifique en innovations, si possible brevetables et commercialisables,

« *décloisonner* » les secteurs publics et privés et « *remédier à la fragmentation* » des activités de Recherche et Développement. Un autre de ses objectifs est de créer un régime européen des droits de la PI avec l'instauration d'un brevet unitaire au sein de l'Union, pour récompenser « *l'effort d'innovation et de créativité* ».

En France, cette politique s'est traduite par une réduction très brutale du budget des Établissements Publics à caractère Scientifique et Technologique (EPST) et une forte réduction du nombre de postes. En 2005 a été créée l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) qui finance directement les équipes de recherche publiques et privées, sous forme de contrats de recherche à durée déterminée. L'ANR a promu la gestion par projet conditionnant les financements à des thématiques de recherche préalablement définies et encadrées par les politiques gouvernementales, ne laissant que peu de place à la sérendipité^{9/}.

Le glissement vers une recherche de plus en plus dépendante des commanditaires a suscité de vives inquiétudes parmi les scientifiques. Alertés par les effets du *Bayh-Dole Act*, et peu enclins à accepter le déséquilibre vers les applications de la science et la valorisation économique, dès 2003 les



^{9/} La sérendipité (anglicisme) est le fait de « *trouver autre chose que ce que l'on cherchait* ». En France, le concept de sérendipité, adopté dans les années 1980, prend parfois un sens très large de « *rôle du hasard dans les découvertes* ». Parmi les nom-

breux exemples de découvertes et inventions liées au hasard, figurent notamment la radioactivité, le four à micro-ondes, la pénicilline, la dynamite, le Post-it, le Téflon, l'aspartame, le Viagra.

chercheurs se sont mobilisés contre ces dispositifs à travers le mouvement « Sauvons la recherche ». Ils ont été peu entendus et continuent de dénoncer un financement des laboratoires réduit à sa plus simple expression, le pari d'un investissement privé, souhaité et encouragé par les politiques gouvernementales n'étant pas venu abonder le faible 2,25 % du PIB (2016) consacré par l'État à la recherche publique. Le taux de financement de la R&D publique par les entreprises n'est que de 4 à 5 % en France, (12 % en Allemagne et 10 % aux Pays-Bas). Le modèle américain n'a pas vraiment fonctionné en Europe, en particulier en France. Le pourcentage d'entreprises privées collaborant avec la recherche publique, ainsi que le nombre de publications scientifiques publiques-privées, sont restés plus faibles en France que dans d'autres pays développés. Les firmes ont préféré privilégier des partenariats avec des sociétés de biotechnologie à l'étranger. Ainsi, Sanofi, leader pharmaceutique français, devenu une multinationale après de nombreuses opérations de fusion-acquisition, a certes des partenariats avec des institutions publiques françaises (Institut Curie, Institut Gustave Roussy). Mais les collaborations majeures se font avec des sociétés américaines (Ariad, Regeneron, Alnylam, Denali Therapeutics) suisses (Lonza) ou allemandes (BioNTech). Dans le même temps Sanofi a fermé ou vendu des centres de recherche (Toulouse-2010) et supprimé de nombreux postes de recherche sur le territoire (2 500 depuis 2008).

Cela, bien qu'aient été prises de multiples mesures favorisant l'utilisation de travaux de recherche publics dans un cadre privé, et la création, par les chercheurs, de *start-up* amenées le plus souvent à travailler en collaboration étroite avec les grandes entreprises pharmaceutiques. Le financement des entreprises de R&D dans le cadre des pôles de compétitivité (Lyon Biopôle...) ou le Crédit Impôt Recherche qui profite aussi directement aux grands groupes en sont des exemples. Ce qui n'empêche pas Les Entreprises du médicament^{10/} (LEEM) de reprocher régulièrement aux organismes de recherche fondamentaux français une trop faible contribution aux innovations pharmaceutiques^{11/}.

Impact du modèle PPP sur la recherche

Cette stratégie des PPP a favorisé le développement de produits biologiques, nouvelles thérapies en oncologie, immunologie et inflammation.

La génomique et la bioinformatique^{12/} ont changé radicalement la manière de penser le médicament en démontrant le lien entre altération génétique et

^{10/} Les Entreprises du médicament (LEEM) est un syndicat du milieu pharmaceutique qui s'est substitué en 2002 au Syndicat national de l'industrie pharmaceutique (SNIP).

^{11/} Rapport LEEM 2018.

^{12/} La bioinformatique est une science née de la rencontre entre la biologie et l'informatique. Elle sert à stocker, traiter et analyser de grandes quantités de données de biologie.

l'apparition de nombreuses maladies. Les firmes pharmaceutiques ont délaissé les molécules chimiques pour investir ce champ des biotechnologies, les nouveaux traitements biologiques apparaissant plus rentables parce que pouvant être vendus à des prix considérables. De plus, les formes génériques des produits biologiques (appelés biosimilaires) étant plus difficiles à produire, la durée du brevet peut être étendue, permettant des profits plus importants.

La rentabilité a incité l'industrie pharmaceutique à sacrifier sa recherche en interne au bénéfice du rachat de droits de licence sur des produits découverts par d'autres. Cependant, la nécessité pour les laboratoires publics de rechercher des financements auprès des entreprises privées offre à ces dernières toutes les possibilités d'influencer les axes de recherche à leur avantage, puis de faire main basse sur les fruits de la recherche publique.

Les institutions publiques sont amenées à orienter les travaux de recherche en fonction de l'évolution des contraintes du marché, l'organisation de la recherche n'est plus pensée par les seuls acteurs scientifiques issus des laboratoires. La recherche fondamentale est confondue avec la recherche appliquée, elle n'est plus conçue comme un espace de créativité mais comme un lieu de production d'innovations brevetables et de propriété intellectuelle exploitables commercialement. La référence devient la figure du « *chercheur-entrepreneur* », capable de valoriser ses travaux dans le monde économique sous forme d'innovations générant des avantages concurrentiels.

La recherche aujourd'hui

Les laboratoires pharmaceutiques sont à la recherche d'un modèle de R&D innovant ayant pour objectif la diminution du nombre et de la durée des essais cliniques. Aussi les firmes s'orientent-elles vers la médecine personnalisée avec le développement de produits en fonction des profils génétiques des patients et dédiés aux maladies auto-immunes, aux cancers et aux maladies rares. En ce sens la génomique, la bioinformatique et les « *Big Data* » constituent une manne prodigieuse où puiser des possibilités de mises au point de nouveaux produits. Faisant valoir l'intérêt des patients, en l'absence de traitements appropriés, de bénéficier le plus rapidement possible de ces nouvelles thérapeutiques, les multinationales ont obtenu l'extension des Autorisations Temporaires d'Utilisation^{13/} (ATU), leur permettant de les commercialiser avant la fin des essais cliniques (et avant l'AMM), et de gagner ainsi plusieurs mois ou années d'exploitation financière.

^{13/} Il s'agit de la possibilité, en France, d'utiliser un médicament qui ne dispose pas d'une AMM française ou européenne, afin de traiter des maladies graves ou rares qui ne disposent pas de traitement adéquat. Aux États-Unis il existe une pro-

cédure dite d'« *accelerated approval* » : elle est destinée à mettre sur marché des produits prometteurs traitant des maladies mortelles sur la base des premiers éléments de preuve avant démonstration formelle de bénéfices pour le patient.

Le nombre de malades étant souvent faible, la probabilité de prix élevés est grande. Malgré de réelles avancées thérapeutiques, les biotechnologies sont utilisées pour les maladies affectant les populations des pays à revenu élevé, délaissant de nouveau les maladies sévissant dans les pays du Sud.

Aux États-Unis

Malgré le soutien de l'administration Obama, aux États-Unis le système visant à faire de la recherche publique une usine à *start-up* semble avoir atteint ses limites. Le rachat des *start-up* exige des sommes si exorbitantes que même les importantes capacités financières des multinationales ne permettent plus d'engager.

Cependant, le budget global de R&D, qui s'élève à près de 500 milliards de dollars, soit 2,77 % du PIB, est suffisamment conséquent pour que le moindre laboratoire de recherche soit équipé de matériel sophistiqué valant des millions de dollars et permette de générer rapidement et en abondance des données biologiques. Ainsi, la recherche états-unienne annonce chaque année de nouvelles avancées technologiques, scientifiques et médicales. Ce dynamisme dans la durée laisse penser que les Américains ont su préserver en amont une recherche fondamentale de qualité qui alimente les projets innovants.

Un fait nous interpelle : en 2019, 37 des 59 nouveaux médicaments approuvés par la FD^{14/} ont été enregistrés par des laboratoires n'appartenant pas au top 30 de la pharmacie^{15/}. Des *start-up*, écloses dans la suite des politiques gouvernementales favorables, ont su se focaliser sur une cible thé-



^{14/} Food and Drug Administration, « Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux », est l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments qui a, entre autres,

le mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis.

^{15/} Robert Dahan, *Les Échos*, 11 avril 2019.

rapetitive ou une technologie innovante pour trouver un produit à haute valeur médicale, et en assurer seules les coûts de développement et de commercialisation. Mais quel est le devenir de ces petites ou moyennes sociétés ? Pour être pérennes, elles ne peuvent capitaliser sur les profits d'un seul produit. Sont-elles donc condamnées à être « mangées » par les multinationales ? Là encore la finance risque de faire la différence entre les entreprises bien loties qui peuvent développer leurs projets sans être contraintes financièrement à rechercher des fonds provenant de l'extérieur, et celles plus petites sans ressources internes qui sont obligées d'emprunter en fournissant de fortes garanties.

En Europe

Partant du constat qu'il est difficile d'innover seul et que les innovations futures naîtront de la confrontation des idées, une nouvelle approche de l'innovation en santé a été lancée en 2008 au niveau européen, avec la mise en place d'une initiative technologique dédiée entièrement à la santé : « *Innovative Medicines Initiative* » (IMI)^{16/}. IMI est un partenariat entre la Commission européenne (CE) et la Fédération Européenne des Associations et Industries Pharmaceutiques (EFPIA), mettant à disposition des scientifiques dédiés du secteur public pour l'UE, et des ressources financières de la part du privé, pour mener à bien des projets de recherche et d'innovation.

Cette approche collaborative de R&D entre académiques et industriels, se revendiquant comme un modèle de d'« *open innovation* », est un nouveau « *business model* » qui présente l'intérêt de repenser les droits de la PI, prévoyant un partage des profits en relation avec les efforts investis par les différents acteurs d'un projet commun. Les IMI s'ouvrent également aux entreprises telles que Google, IBM, pour faciliter l'accès aux connaissances via les méga données (*Big Data*) et la création de plateformes de stockage. Cette démarche a été critiquée comme étant une forme de subvention cachée aux multinationales.

Les IMI paraissent généreuses, en termes de budget (de l'ordre de deux milliards d'euros provenant à part égale de la CE et de l'EFPIA), de temps (5 ans), et de projets diversifiés, quoique, étant spécifiquement dédiés aux besoins de santé de la population européenne, ils concernent encore, en première intention, le cancer, le diabète et le vieillissement. Il n'en demeure pas moins que la recherche conduite dans les Instituts publics impliqués dans les IMI est contrainte par des choix politico-économiques travestis en choix socialement nécessaires, lui intimant

^{16/} About IMI | IMI Innovative Medicines Initiative.

de se consacrer à des innovations à

partir des connaissances disponibles, plutôt qu'à s'aventurer dans des approches susceptibles d'augmenter les savoirs collectifs mais ne garantissant pas une rentabilité financière immédiate.

En France

La France s'est dotée depuis 2017 d'un ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI). C'est affirmer, dans un tel intitulé, la volonté politique d'une « *start-up nation* », confirmée par les incitations mises en place à faciliter la vie des entrepreneurs et l'émergence d'idées nouvelles. En 2015, la Banque publique d'investissement (Bpifrance) a financé plusieurs firmes hexagonales de biotechnologie pour un montant total de 206 millions d'euros. Ainsi, la France voit effectivement fleurir des *start-up* dont 50 % sont des Biotech^{17/}. À ce jour, 27 d'entre elles ont des candidats médicaments en stade de développement dit « *avancé* » et 17 ont noué des accords de partenariats avec des industriels^{18/}, ce qui valide le potentiel commercial de leur approche scientifique. Leur valeur est estimée par leur cotation à la Bourse, laquelle est suspendue aux résultats des essais cliniques : dès qu'un essai est négatif, la cotation en bourse chute. C'est dire toute la volatilité de cet écosystème et combien les préoccupations de la santé humaine restent loin derrière les spéculations boursières.

« *Start-up nation* » signifie une recherche efficiente, bien encadrée, avec des priorités, l'intelligence artificielle et l'exploitation des *Big Data*, décidées verticalement. Même si, en 2018, le budget alloué à la recherche et à l'innovation est en légère augmentation en comparaison des années précédentes, la recherche fondamentale reste le parent pauvre. Il n'est toujours pas compris que la recherche fondamentale non bridée est le terreau nourricier de nouvelles découvertes, qu'en limiter les budgets et les ressources humaines, c'est priver la France de demain de son indépendance technologique.

Le fait que la recherche française soit à la traîne peut expliquer que Sanofi, principale multinationale d'origine française, consolide son pipeline en achetant des biotechs hors du territoire (Ablynx, société belge, et Biorevativ, société américaine) et préfère établir une collaboration avec l'unité scientifique de Google. Ces rachats coûtant des fortunes, Sanofi, qui mise en fait sur la conquête du marché chinois pour accroître ses bénéfices, réduit également son investissement en R&D, et se focalise sur un nombre réduit de projets et de pathologies, dont l'oncologie, financièrement la plus performante. Ainsi même la recherche et le développement pharmaceutique risquent d'échapper à la France, ce qui serait gravissime tant en terme de

capacité à développer de nouveaux médicaments qu'en terme d'indépendance thérapeutique.

^{17/} Panorama France healthTech 2018.

^{18/} Actualités Biotech Bourse, 6 novembre 2018.

Conclusion

La science médicale a été dévoyée pour améliorer et accélérer la mise au point de nouveaux traitements innovants, en permettant le transfert des technologies et de la propriété intellectuelle des Instituts publics vers le privé et en favorisant les partenariats entre ces deux mondes. La recherche académique rendue financièrement dépendante du privé a dû se conformer à des programmes définis par les instances gouvernementales, en accord avec les multinationales.

L'objectif clairement assumé de cette stratégie est de développer l'innovation pour générer des revenus. Sa finalité n'est en rien de stimuler la recherche pour accroître les savoirs collectifs et multiplier les découvertes, mais bien d'en faire un processus de transformations en idées nouvelles productrices de valeur, le but recherché étant un retour sur investissement rapide et le dégagement de profits maximaux.

Dans ce contexte, la connaissance scientifique, qu'il était possible de définir comme une source de progrès et d'émancipation pour le plus grand nombre, est de plus en plus comprise uniquement comme un instrument de compétitivité, qui ne profite pas nécessairement à l'ensemble des populations humaines.

Du point de vue économique, ce modèle de partenariat public-privé est une réussite : le marché est dynamisé, de nouvelles sociétés émergent, commercialisent des entités pharmacologiques « innovantes », concurrencent les grandes entreprises, créant une émulation pour une course effrénée à l'innovation.

Mais est-il normal que les médicaments, qui sont le plus souvent le résultat d'une coopération entre plusieurs secteurs, restent la « propriété » exclusive et le monopole des compagnies pharmaceutiques ?

Du point de vue de la recherche fondamentale, la subordination au dogme de la croissance économique ne peut que la conduire à une stérilisation de son activité créatrice et la faire basculer dans l'ère de la commercialisation. Cela engendrera un tarissement des sources de la connaissance, privant le futur de nouveaux développements technologiques et industriels.

Mais est-il normal que la recherche fondamentale soit ainsi vampirisée par des entreprises à but lucratif et les connaissances confisquées à des fins d'intérêts privés ?

Du point de vue de la santé publique, où est l'amélioration ? La notion d'innovation n'est pas véritablement définie, et n'est pas forcément garante d'une véritable amélioration du service médical rendu aux personnes malades.

La priorité n'est pas donnée aux besoins les plus urgents du plus grand nombre, mais aux marchés les plus solvables et à la surmédicalisation des pays riches.

Ce sont les pathologies touchant les populations à fort revenu qui sont investies en majorité. De surcroît les petites comme les grandes entreprises pharmaceutiques, protégées par les brevets sur les médicaments, sont en position de monopole et peuvent pratiquer des prix de vente élevés, inaccessibles pour la population à faible revenu. Les incohérences entre le commerce, les droits humains internationaux, la propriété intellectuelle et les objectifs de santé publique ont été dénoncées dans un rapport des Nations unies en 2016^{19/}.

Mais est-il normal que les lois du marché et de la finance soient appliquées aux médicaments ? Ceux-ci ne doivent-ils pas être considérés comme « *hors du commerce* », d'un usage qui ne saurait être limité ?

Les firmes pharmaceutiques peuvent exercer un monopole sur les ressources médicamenteuses, les connaissances et les technologies biomédicales, et imposer un système de soins de santé productiviste et consumériste, en usant du droit de la propriété intellectuelle appliqué aux brevets des médicaments. Remettre en question ce droit est une mesure phare pour contrebalancer la toute-puissance industrielle sur le droit à la santé. Pourraient alors être imposés des choix de société redonnant la priorité aux besoins de la santé humaine (en impliquant les citoyens dans les décisions en matière de politique de santé), en évitant l'appropriation privée des connaissances (en internalisant la R&D pharmaceutique dans les Instituts académiques et en la finançant sur des fonds publics), et enfin rompre avec la logique de marchandisation des composantes du système de santé. ■

^{19/} <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>.

Prix du médicament : distinguer le vrai du faux !

Eliane Mandine et Thierry Bodin



SELON L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS), peut être qualifiée de médicament « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez l'homme* ». Il faut ajouter qu'un médicament a toujours des effets indésirables ou effets secondaires. Il correspond à une balance bénéfique/risque censée être évaluée avant l'autorisation de la mise sur le marché (AMM). Le médicament est une substance complexe qui doit être fabriquée et utilisée dans de bonnes conditions, au risque de devenir dangereuse pour la santé du patient.

Les médicaments sont développés et commercialisés par des firmes pharmaceutiques, souvent des multinationales. À chaque mise sur le marché d'un nouveau traitement est associé un brevet qui confère à la firme détentrice une exclusivité de production et de commercialisation pour une période de 20 ans. La réglementation introduite en 1994, en uniformisant les règles de la propriété intellectuelle appliquée aux brevets des médicaments à l'ensemble des pays de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) a contribué à la mondialisation du marché du médicament. Les entreprises pharmaceutiques opèrent sur un marché mondial : la moitié des molécules commercialisées entre 1994 et 1999 étaient disponibles dans 18 pays. Le marché pharmaceutique est relativement concentré : en 2006, les dix premières entreprises, majoritairement situées dans les pays du Nord, se partageaient 46 % des ventes mondiales, et les cinquante premières, 71 %. Cette structure monopolistique renforce le pouvoir stratégique des firmes qui en usent pour imposer aux gouvernements leur prix des médicaments en s'assurant des marges considérables.

Le prix du médicament : de quoi s'agit-il ?

Le prix du médicament est régulé par la plupart des pays de l'OCDE^{1/}, à quelques exceptions près, dont les États-Unis où les prix sont principalement déterminés par le marché. Les outils fréquemment utilisés par les pays pour déterminer les prix sont le *benchmarking* international pour les produits les plus innovants, la référence aux produits existants, et les montants maximum de remboursement.

La France régule les prix des médicaments remboursables, sous brevet ou non, selon une politique conventionnelle de fixation des prix mise en place à partir des années 1990. Le critère d'amélioration du service médical rendu (ASMR) est utilisé afin d'éclairer la détermination du prix du médicament. L'évaluation donne lieu à cinq niveaux d'ASMR. Les niveaux I à IV représentent une amélioration en termes d'efficacité thérapeutique et de réduction des effets indésirables. Le niveau V est attribué aux produits pour lesquels l'amélioration du service médical rendu est inexistante.

Le prix est fixé par le Comité économique des produits de santé (CEPS), en général par négociation avec l'entreprise exploitant le médicament, sur la base notamment de l'ASMR, en fonction du prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente envisagés, de la population cible et des prix pratiqués à l'étranger. Cependant l'action du CEPS est souvent



^{1/} L'Organisation de coopération et de développement économiques.

limitée par des consignes ministérielles contradictoires : il doit veiller à la maîtrise de la dépense de médicaments, tout en préservant les intérêts et le dynamisme des industries de la santé, considérées comme un secteur prioritaire pourvoyeur d'emplois.

Pour les produits innovants, depuis 2003, une nouvelle procédure, dite de « *dépôt de prix* », permet aux laboratoires d'en déterminer seuls le prix. Lequel doit cependant être cohérent avec celui pratiqué sur les marchés européens (*benchmarking* international). Les entreprises s'arrangent alors pour lancer leurs produits en premier dans les pays sans régulation tarifaire des médicaments, comme aux États-Unis et en Allemagne, en vue d'obtenir des prix forts qu'elles imposeront ensuite aux autres pays.

Parallèlement, des mécanismes de régulation ont été introduits pour fixer les prix des médicaments à l'hôpital. Les hôpitaux lancent des appels d'offres, et depuis 2004 le prix auquel les établissements de santé publics peuvent vendre des médicaments rétrocedés est fixé par le CEPS.

Pourquoi certains médicaments sont remboursés, d'autres non ?

En France, les médicaments remboursables aux assurés sociaux sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la Sécurité sociale.

Lorsqu'un laboratoire souhaite que son produit soit pris en charge par l'assurance maladie, il doit, après avoir obtenu auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) l'autorisation de mise sur le marché, en faire la demande et présenter un dossier à la Commission de la transparence^{2/}. Cette dernière, en relation avec la Haute autorité de la santé (HAS), doit évaluer l'efficacité du médicament, ses effets indésirables éventuels, son utilisation thérapeutique optimale et son intérêt pour la santé publique. Le taux de remboursement par la Sécurité sociale se détermine en fonction du Service médical rendu (SMR). Il existe cinq niveaux de Service médical rendu : majeur, important, modéré, faible et insuffisant. Lorsqu'un médicament est jugé non essentiel, c'est-à-dire avec un SMR insuffisant, il est classé non remboursable par la Sécurité sociale.

Régulièrement, pour limiter la croissance inexorable des dépenses de santé le gouvernement annonce des baisses de remboursement. Par vagues, depuis 2003, plus d'un millier de médicaments ont vu leur taux de remboursement réduit, ou supprimé. C'est la Commission de la transparence qui recommande les produits à dérembourser, après réévaluation du SMR, mais au final c'est au ministère de la Santé que la décision appartient.

Pour le patient, la baisse des remboursements se traduit par un reste à charge plus important, éventuellement compensé par une assurance complé-

^{2/} La Commission de la transparence est une instance scientifique composée de médecins, pharmaciens, spécialistes en méthodologie et épidémiologie.

mentaire. Ainsi les mesures économiques des pouvoirs publics favorisent la privatisation des systèmes de santé par une augmentation du financement privé du risque maladie : le transfert de charge du financement des médicaments et des biens médicaux vers les assurances maladie complémentaires est passé de 5.3 % en 1980 à 13.3 % en 2015.

Cela sans que pour autant les laboratoires y perdent. Lorsqu'un médicament n'est plus remboursé par l'assurance maladie, le prix de vente est libre. Pour compenser une baisse des ventes attendue (les médicaments déremboursés sont moins souvent prescrits), les laboratoires augmentent les prix des médicaments dès que ceux-ci ne sont plus remboursables. Ainsi dans les pharmacies les prix s'envolent. Selon une étude du ministère de la Santé, l'augmentation des prix atteint 39 % en moyenne^{3/}. Certains médicaments s'achètent désormais deux fois plus cher en pharmacie : 144 % de plus pour les bains de bouche ou 111 % pour les décontractants musculaires. Globalement, le marché des produits non pris en charge progresse depuis plusieurs années. Deux classes de médicaments profitent en particulier de ces hausses : les antidouleurs et les traitements des troubles de l'érection.

Une autre stratégie commerciale des firmes pharmaceutiques consiste à retirer de la vente le produit déremboursé et à le remplacer par d'autres à peine différents, qui seront privilégiés par les prescripteurs et les patients, de sorte que leurs marges bénéficiaires n'en souffrent pas.

Le système présente cependant des aberrations : actuellement de nombreux produits avec un SMR insuffisant sont encore pris en charge par la collectivité. Sur une liste de 136 produits recensés on trouve entre autres quatre produits de Sanofi, un produit Ipsen (le Tanakan contre les troubles de la mémoire), un produit Pierre Fabre (le Structum, un traitement de l'arthrose). Ces deux derniers produits ont rapporté respectivement 70 millions et 55 millions d'euros aux laboratoires, autant d'économies que la Sécurité Sociale n'a pas réalisées. Certains choix économiques sont incompréhensibles : comment expliquer que le Mediator ait été remboursé à 65 % jusqu'en novembre 2009 (date de son retrait du marché), alors que son SMR avait été estimé insuffisant en 1999 et en 2006 ? Sans doute le lobbying des laboratoires pharmaceutiques pèse-t-il lourd dans la balance !

Par ailleurs un laboratoire a toujours la possibilité de commercialiser son produit sans en demander le remboursement. Certains laboratoires pharmaceutiques adoptent des stratégies de développement de gammes de produits en libre-service, non remboursables, dont le prix est par conséquent libre. À l'inverse des médicaments remboursables, ils peuvent faire l'objet de campagnes publicitaires qui incitent les usagers

^{3/} France 2-France Télévisions le 28 février 2019. à l'automédication, avec 100 % de

reste-à-charge et de nombreux risques pour la santé. Si le déremboursement des médicaments produit des économies immédiates, les effets à long terme sur la santé mériteraient d'être évalués.

Pourquoi des médicaments dits essentiels ?

Il y a sur le marché français une prolifération de produits : pas moins de 5 000 médicaments existant sous 15 000 formes différentes. Depuis 2002, la FDA^{4/} a approuvé environ 24 nouvelles molécules chaque année. En 2015 l'Agence européenne des médicaments (AEM), dans l'Union européenne, a recommandé 93 nouveaux produits. Sont-ils tous utiles ? Est-ce que le critère de besoin thérapeutique a bien été pris en compte pour les AMM, accordées par les agences françaises, européennes et américaines du médicament ? Est-ce que leur rapport bénéfice/risque est supérieur aux médicaments préexistants ? Ne sont-ils pas plutôt l'objet d'une intense promotion commerciale auprès des professionnels de la santé ? Et surtout ne sont-ils pas plus coûteux ?

Face à ces questions, dès 1977 l'OMS a établi une liste de médicaments en vue d'offrir un modèle auquel les gouvernements puissent se référer pour sélectionner les médicaments essentiels couvrant les besoins de santé prioritaires du plus grand nombre. Il s'agit d'un nombre limité de médicaments, efficaces et sûrs, de bonne qualité, disponibles en permanence et en quantité suffisante et à des prix raisonnables. La liste est mise à jour tous les deux ans, par l'ajout des médicaments qui présentent un net avantage par rapport aux substances sélectionnées antérieurement (exemple le Sofosbuvir). La liste comprend aujourd'hui 365 médicaments dont 95 % sont des molécules qui ne sont pas ou plus sous brevet. Il est donc tout à fait possible partout dans le monde sans aucune restriction de se fournir soit en médicaments d'origine, ou princeps, soit en médicaments « *génériques* ». Cette liste modèle s'est avérée un instrument utile pour la promotion des soins de santé primaires et rationaliser la sélection et l'utilisation des médicaments en vue d'une régulation des dépenses pharmaceutiques.

En France, Philippe Evin et Bernard Debré publient en 2012 le *Guide des 4 000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux*. Selon ces auteurs, 35 % des médicaments sont inefficaces, 25 % mal tolérés et 5 % potentiellement dangereux. Ils dénoncent le fait que la plupart des médicaments visent à soulager des symptômes, c'est-à-dire les conséquences des maladies, et une

^{4/} La *Food and Drug Administration*, l'« Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux », est l'administration américaine des

denrées alimentaires et des médicaments qui a, entre autres, le mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis.

minorité seulement s'attaquent à leur cause et parviennent à guérir ou prévenir. Ces affirmations leur vaudront des sanctions de l'Ordre des médecins. Ce livre avait le mérite d'attirer l'attention sur la nuisance à la santé des populations de la mainmise des intérêts marchands.

Dans la continuité de cet ouvrage et de la liste de l'OMS, un collectif de médecins internistes et généralistes a passé au crible les 5 000 médicaments disponibles dans l'Hexagone et estimé que seulement 151 seraient essentiels, nécessaires et suffisants pour traiter de façon optimale 95 % des patients^{5/}. Cette liste pourrait inspirer une liste officielle de médicaments que la Haute autorité de santé serait désireuse d'élaborer et de valider pour une utilisation préférentielle par les professionnels de santé.

Une telle décision de la HAS pourrait s'avérer pernicieuse : que deviennent les médicaments non retenus sur cette liste ? Soit ils sont considérés comme inutiles, et dans ce cas pourquoi continuer à les produire et à les commercialiser ? Soit ils sont considérés comme utiles, et la question devient : seront-ils remboursés par l'assurance maladie ? Les mesures de dépenses de santé visant à de continues économies sur le poste médicaments laissent à penser que seuls les médicaments dits essentiels seront remboursés. Les autres risquent d'être en vente libre, dont on a vu plus haut qu'ils deviendront beaucoup plus onéreux. Seuls les malades « solvables » pourront alors se les procurer. Est-ce la voie vers une santé à deux vitesses ? Vers une privatisation du système sanitaire sur le modèle existant aux États-Unis, la santé y est sans doute la plus onéreuse par rapport à de nombreux pays dans le monde (elle représenterait plus de 16 % des dépenses mensuelles d'un foyer américain moyen, et figurerait parmi les premières causes d'endettement et d'insolvabilité) ?

L'envolée des prix des médicaments

Depuis plus d'une décennie, nous constatons une inflation du prix du médicament, aussi bien dans les pays du Nord que dans les pays en développement. Cette augmentation est flagrante pour les nouveaux traitements dits innovants, issus des biotechnologies. Par exemple, en France le traitement d'un cancer ou une polyarthrite rhumatoïde par un anticorps monoclonal peut s'élever entre 20 000 € à 40 000 € par an environ ; le prix provisoire (avant fixation des prix par le CEPS) de deux nouveaux anti-cancéreux est de 300 000 € par patient^{6/}. Le montant des dépenses des médicaments contre le cancer, de 24 milliards en 2008 est passé à 80 milliards en 2014, faisant aujourd'hui de l'oncologie l'aire thérapeutique la plus rentable pour les industries pharmaceutiques. Les projections en 2017

^{5/} Jean Gadrey, *reporterre.net*, 10 janvier 2014.

^{6/} Yescarta de Gilead ; Kymriah de Novartis.

de l'Institut national du cancer (Inca) prévoient entre 6 à 8 % de croissance

par an dans ce domaine. Aux États-Unis, le laboratoire suisse Novartis vient de recevoir l'approbation de l'autorité sanitaire américaine, la FDA, pour sa thérapie génique Zolgensma, administrée en dose unique, vendue 2,125 millions de dollars la dose^{7/}. Novartis considère que ce prix est justifié parce qu'il s'agit d'une thérapie unique, destinée à des enfants de moins de deux ans atteints d'atrophie musculaire spinale, maladie neurodégénérative grave jusqu'à présent incurable. Le chiffre d'affaires annuel du Zolgensma est estimé à 2 milliards de dollars d'ici 2022.

La hausse des prix des médicaments n'est d'ailleurs pas cantonnée aux médicaments biotechnologiques innovants. Des molécules déjà présentes sur le marché connaissent des hausses de prix spectaculaires et injustifiées, liées à la détention de brevets par des firmes internationales capables d'imposer un prix élevé. Ainsi, début 2016, le laboratoire Pfizer a augmenté de 10 à 20 % les prix de 105 de ses médicaments. Aux États-Unis le prix de l'insuline a doublé en quinze ans : le Lantus de Sanofi a vu son prix passer de 99,35 dollars^{8/} en 2010, lors de son lancement, à 269,54 dollars en 2018, soit une hausse de 171,3 %^{9/}. Lorsque son usage a été étendu au traitement de la dégénérescence maculaire, l'Avastin est passé de 10 à 100 euros, soit une hausse de 1 000 %.

Cette inflation des prix n'est pas sans conséquences sur les populations. La principale est l'augmentation des inégalités d'accès aux médicaments, ce dernier est rendu difficile pour des populations entières. Non seulement dans les pays du Sud mais aussi dans ceux du Nord : aux États-Unis près de 30 % de la population totale^{10/} renoncent aux soins, 7 % des patients en France et 18 % en Grèce renoncent aux prescriptions. Des millions de personnes dans le monde meurent faute de soins et/ou faute d'accès aux médicaments.

L'élévation rapide du prix des médicaments suscite de nombreuses réactions à l'échelle nationale et/ou internationale. Des oncologues de plus de 15 pays ont dénoncé les prix exorbitants des traitements contre le cancer, pourtant essentiels pour améliorer la vie des patients. Ils ont défendu la prévalence de critères moraux sur les considérations économiques. Aux États-Unis de nombreux médecins ont exprimé leurs inquiétudes quant aux prix de commercialisation de nouveaux traitements passés de quelques milliers d'euros à plus de 106 000 euros en une quinzaine d'années. En France, en 2016, cent dix médecins oncologues et hématologues ont signé un appel public contre l'explosion des prix. Des associations de patients et certains médecins craignent que la

^{7/} Source AFP et Bloomberg – mai 2019.

^{8/} Pour deux flacons et une boîte de stylos injecteurs.

^{9/} AFP - Publié le 17 octobre 2018.

^{10/} Kate Randall, Mondialisation.ca, 26 juillet 2017.

^{11/} Seuls les patients ayant atteint un certain stade de fibrose ont été admis au bénéfice du traitement.

hiérarchisation des patients pratiquée pour le traitement de l'hépatite C par le Sofosbuvir¹¹, trop onéreux pour être prescrit à tous, ne se généralise, les contraintes budgétaires devenant récurrentes.

Pourquoi des prix si élevés pour les médicaments ? Comment justifier les profits exorbitants de cette industrie ? Le système de solidarité français pourrait-il survivre au paiement de tels montants ?

Quatre arguments principaux sont avancés par les industries pharmaceutiques pour justifier le prix élevé des médicaments : le coût de recherche et développement ou R&D, les profits d'aujourd'hui sont les investissements de demain, le Service médical rendu, le prix en fonction de ce que le malade est prêt à payer pour rester en vie. Reprenons-les un à un.

➤ **Le coût de recherche et développement (R&D)**

L'amortissement des frais de recherche et développement est l'argument le plus fréquemment utilisé par les multinationales pour justifier la vente au prix fort des médicaments sous brevet. Elles annoncent des coûts en hausse constante, qui doubleraient tous les 5 ans, atteignant 2 milliards de dollars en 2018. En réalité, ces chiffres incluent les frais de marketing et de lobbying pour positionner avantageusement leurs produits, et ne représentent pas le « coût réel » de R&D. Ce dernier est d'autant plus surévalué qu'il intègre également les intérêts dégagés (au niveau usuraire de 11 %) si l'argent investi en R&D avait été placé sur les marchés financiers. Il est notoire que les dix plus gros laboratoires mondiaux consacrent 2,6 fois plus de dépenses pour le marketing que pour la R&D¹².

Par ailleurs, aucun autre secteur ne reçoit plus d'investissement public (30 milliards aux États-Unis) que la recherche biomédicale, principale contributrice des cibles thérapeutiques indispensables à la mise au point de nouveaux médicaments. Mais ce sont les firmes qui bénéficient des profits générés par les nouvelles thérapeutiques développées en s'appropriant les résultats de la recherche par la prise de brevets. En France, la R&D de l'industrie pharmaceutique bénéficie d'environ 10 % des crédits du Crédit impôt recherche, soit 600 millions d'euros. Les collectivités locales leur accordent aussi de généreuses subventions, dont les montants ne sont pas rendus publics. Toutes ces aides publiques ne sont généralement pas prises en compte dans l'estimation des coûts de R&D par les industries de la santé. Leurs arguments de recouvrer les investissements en R&D sont donc des plus contestables.

➤ **Les profits d'aujourd'hui sont les investissements de demain**

Les multinationales mettent en avant que l'investissement pour le développement de nouvelles thérapeutiques dépend de leur chiffre d'affaires. Elles n'hésitent pas à faire un chantage à

¹²/ 13 % du CA est réinvesti en R&D, contre plus de 25 % pour les dépenses de marketing.

l'emploi : si les prix des médicaments ne sont pas maintenus à un niveau suffisamment élevé, elles menacent de se désengager des entreprises ou sites de production dans le pays, ce qui ne peut qu'avoir des répercussions négatives sur le taux d'emploi. Dans l'écosystème dans lequel évoluent les firmes, les produits innovants proviennent principalement de petites sociétés ou *start-up* qu'elles rachètent à des prix démesurés, en raison de la féroce concurrence qu'elles se livrent. Si leur chiffre d'affaires décroît, elles craignent de ne plus pouvoir rester en tête de la course et surtout de ne plus être en mesure de satisfaire leurs actionnaires qui s'accaparent de 50 % à parfois 100 % des bénéfices.

➤ **Le service médical rendu (SMR)**

Pour justifier les prix exorbitants qu'elles imposent, les multinationales mentionnent que les systèmes de santé font des économies grâce à leurs nouveaux traitements, parce qu'ils permettent de réduire la durée d'hospitalisation ou parce que, le temps de traitement étant diminué, leur coût est moindre que celui des thérapeutiques existantes. Les laboratoires pharmaceutiques disposent d'un fort pouvoir de lobbying qui peut amener les patients et les prescripteurs à plébisciter de nouvelles molécules, exerçant ainsi une pression économique sur les autorités qui acceptent alors de les rémunérer à des coûts très élevés dès lors que la preuve de leur efficacité est faite.

➤ **Le prix en fonction de ce que le malade est prêt à payer pour rester en vie**

Les pouvoirs publics subissent une pression éthique de la part des patients (souvent via les associations), désireux d'accéder le plus rapidement possible et sans condition à des médicaments innovants en faisant prévaloir des critères moraux. De fait, le prix du médicament peut être déterminé, non plus en fonction des coûts de développement et de fabrication, mais du prix maximal au-delà duquel il risquerait de provoquer une révolte. Le prix peut aujourd'hui être fixé en sondant les patients, les médecins, les médias, les assureurs, et le gouvernement ainsi qu'une enquête parlementaire américaine l'a montré dans le cas du Sofosbuvir^{13/}.

Conclusion

Dans l'économie dans laquelle nous vivons, la formation des prix est totalement opaque et décidée de façon exclusive par les entreprises vendeuses.

Force est de constater que la politique de santé est dominée par le système capitaliste, que les industries pharmaceutiques figurent parmi les industries

^{13/} The price of sovaldi and its impact on the u.s. health care system- committee on finance United States senate. orring. hatch, Chairman Ronwyden, Ranking member. december 2015.

les plus profitables au monde, avec l'obsession d'une rentabilité à deux chiffres. La consommation de ses produits est fortement socialisée par les mécanismes publics ou collectifs, du moins dans les pays riches (Sécurité sociale ou mutuelles). Mais les pouvoirs publics n'affirment pas suffisamment leurs exigences face aux laboratoires, en termes de prix comme en termes de santé publique. Le soin de santé est instrumentalisé pour faire du profit.

Une logique de « *monétarisation* » de la vie humaine anime manifestement Wall Street qui a poussé à la financiarisation du secteur et à la hausse du prix des médicaments. Le médicament est considéré par les « *Big Pharma* » comme un bien de consommation comme les autres, dont le prix de base devrait être fonction de l'offre et de la demande, comme pour n'importe quel *business*. Or, le pilotage des affaires humaines par la finance n'est pas une loi intangible. Le médicament ne peut pas être un bien marchand comme les autres : son utilisation par les patients relève d'une nécessité, non d'un choix. Le médicament est un bien auquel les citoyens doivent avoir accès, quand ils en ont besoin, indépendamment de leur capacité à payer. Le médicament doit être libre de droits exclusifs, pensé comme un bien commun, c'est-à-dire accessible au plus grand nombre. Il ne doit pas être une source de profit pour quelques acteurs capitalistes.

Obtenir la transparence sur les coûts réels de R&D et de fabrication, ainsi que sur l'argent public investi en R&D puis exploité par les firmes pharmaceutiques, est une étape nécessaire mais insuffisante. Cette résolution ne change pas le statut de la santé, considérée comme un marché, ni celui du médicament considéré comme une marchandise. Et n'empêche pas la captation des profits par une poignée d'individus. De même l'éthique dont l'industrie pharmaceutique tente de se parer et la responsabilisation des prestataires de soins ou des professionnels de la santé ne sont pas suffisants pour garantir l'accès aux médicaments pour toutes et tous.

Pour changer de paradigme, pour que les intérêts majeurs en matière de santé soient pris en compte, il faut que le médicament sorte des règles établies par l'OMC, que la notion de propriété intellectuelle appliquée aux brevets soit revue. Et que s'impose une réappropriation citoyenne active de ces résolutions, doublée d'une volonté politique institutionnelle forte. Sachons inventer ensemble de nouveaux futurs ! ■

Les génériques : médicaments non-brevetés ou médicaments *low cost* ?

Éliane Mandine



LES NORMES INTERNATIONALES DE PROTECTION de la propriété intellectuelle sur les médicaments^{1/} ainsi que leurs mécanismes d'application ont été définis en 1994 par les pays membres de l'Organisation mondiale du commerce (OMC). De cette réglementation internationale découle une distinction entre deux catégories de médicaments : les princeps et les génériques. Les princeps (ou médicaments d'origine) sont des molécules protégées mondialement par des brevets. Les génériques sont des copies de molécules de médicaments (princeps) déjà commercialisés dont les brevets sont tombés dans le domaine public. La fabrication et la commercialisation libres de génériques sont la suite logique de l'application des droits des brevets.

On entend par générique d'une spécialité de référence, un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Les génériques peuvent être produits par tous les fabricants de médicaments – y compris la firme détentrice du brevet d'origine – et peuvent être vendus sans nom de marque (sous dénomination commune internationale ou DCI), sous un nom commercial, ou sous le nom du princeps lorsqu'il est commercialisé par la firme détentrice du brevet.

Le générique n'est pas exactement la copie conforme de la spécialité référente. Un médicament contient une molécule active et des excipients qui sont destinés à la fabrication et à l'obtention de sa forme d'administration (comprimé, gélule, sirop, granules...). Le générique et le médicament de référence ont la même quantité de substance active, mais la nature et le dosage des autres composants peuvent varier. Les excipients peuvent être différents ainsi que le taux d'impuretés.

En Europe les génériques n'ont acquis un véritable statut juridique qu'en mars 2004 avec la directive

^{1/} Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) – Marrakech 1994.

2004/27/CE. Le régime juridique des génériques a été construit de telle façon qu'il soit le plus souple et le moins contraignant possible, quels que soient les acteurs (industriels, pouvoirs publics). Ainsi est mise en place une procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) abrégée, spécifique aux génériques.

Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, l'industriel qui dépose le dossier peut s'affranchir de fournir de nouvelles données de sécurité et d'efficacité de son médicament générique et peut faire référence aux études réalisées pour l'AMM du médicament dont il est la copie. Mais il doit démontrer la bioéquivalence entre les deux médicaments, par des études cliniques appropriées qui montrent qu'après absorption du médicament, les quantités de la molécule active retrouvées dans le sang et l'organisme du patient sont identiques à celles retrouvées après la prise du médicament de référence. C'est ce qu'on appelle la biodisponibilité. La recommandation européenne accepte une bioéquivalence du générique située entre 80 % et 125 % au médicament de référence. Ces études, indispensables, ne peuvent être entreprises qu'à l'expiration du brevet de la molécule de référence. Outrepasser cette règle constitue un acte de contrefaçon. Par ailleurs le médicament générique ne peut être mis sur le marché qu'après échéance du brevet et 10 ans d'utilisation dans l'Union européenne (UE) de la spécialité originale.

Le modèle des génériques

Les avantages officiels

Les frais de Recherche et Développement (R&D) étant déjà amortis, le prix de vente des médicaments génériques devrait être inférieur à celui des molécules de référence. Pour les pays développés, favoriser ce marché est un moyen de maîtriser les dépenses de santé, selon une logique purement comptable. Ainsi, aux États-Unis où les médicaments sont de plus en plus onéreux, la consommation des génériques a fortement augmenté ces dernières années. Pour les pays du Sud ils constituent une opportunité d'avoir accès à des médicaments bon marché. Les pays à faibles revenus consomment la plus forte part de génériques.

En France, les génériques sont censés faire faire des économies à l'assurance maladie. Depuis 2012 les prix des médicaments génériques sont 30 à 50 % inférieurs à ceux des princeps dont ils sont la copie. Une baisse du prix de 7 % est appliquée après 18 mois de commercialisation. De son côté, le prix du princeps d'origine subit une première baisse de 20 % à la commercialisation de son générique et de 12,5 % dix-huit mois plus tard. 1,6 milliard d'euros sont ainsi économisés chaque année, soit plus de 7 milliards en 5 ans. En 2017 les médicaments génériques représentaient 69 % du marché en valeur et 28 % du marché remboursable.

La mise sur le marché de génériques à des prix plus avantageux constitue une concurrence qui inciterait les firmes pharmaceutiques à développer le plus rapidement possible de nouveaux traitements. Pour lesquels elles vont exiger des prix de vente très élevés, pour compenser les pertes occasionnées par la concurrence des génériques, que les pouvoirs publics vont payer grâce aux économies réalisées avec... les génériques !

Les effets pervers

En réalité le développement des génériques comme leur usage est empreint d'un certain opportunisme économique. En France ce n'est pas un hasard si l'essor des génériques a eu lieu dans une période (années 1990-2000) où le prix des médicaments susceptibles d'être copiés avait déjà fortement augmenté : même en étant vendus moins chers, les génériques devenaient rentables.

Il a fallu de nombreuses dispositions pour favoriser l'utilisation des génériques : obligation d'inscrire la dénomination commerciale internationale (DCI), généralisation du pouvoir de substitution du pharmacien, introduction du paiement à la performance pour le prescripteur et le pharmacien, introduction du dispositif tiers payant contre générique, qui sont autant de contraintes, soit pour les prescripteurs, soit pour les patients.

L'expérience en matière de développement de génériques a montré que les prix ne baissaient de façon sensible que lorsqu'il y avait plusieurs fabricants du même produit sur le marché. Ainsi un princeps peut donner lieu à une profusion de génériques, fabriqués par différents laboratoires. Or, le pharmacien



n'est pas contraint de travailler avec toutes les marques de génériques et d'une fois à l'autre il peut délivrer un générique d'une marque différente. Cela peut engendrer un risque de confusion, surtout pour les personnes âgées qui se réfèrent souvent à l'aspect des boîtes et aux couleurs des médicaments. Des erreurs peuvent se produire dans les prises de traitements, avec toutes les conséquences que cela peut entraîner.

Le fait que les génériques aient des prix de vente plus bas pousse fatalement à la recherche d'économies lors de la production, avec des excipients différents, des composants de qualité moindre, en s'affranchissant d'une partie des bonnes pratiques de fabrication ou d'un seuil minimal d'impuretés, dont les effets éventuels ne sont pas forcément décelés lors des essais cliniques minimalistes réalisés pour l'AMM. Ainsi, le génériqueur suisse Sandoz (filiale de Novartis) a reçu en 2008 une mise en garde de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui a relevé 41 défaillances sérieuses aux bonnes pratiques de fabrication.^{2/} C'est ce qu'illustre également « *l'affaire du Levothyrox* », qui permet de remettre en question nombre de stéréotypes (« *identiques au médicament d'origine, aussi efficaces, les génériques sont interchangeables...* ») complaisamment véhiculés à leur propos. Dans la nouvelle formule du Levothyrox^{3/}, seuls ont été changés les excipients : du mannitol plus de l'acide citrique, à la place du lactose. De nombreux patients ont cependant constaté de multiples nouveaux effets. Preuve qu'un changement d'excipients est suffisant pour modifier les effets du médicament. Ce qui signifie que les génériques et les molécules princeps d'une part, et les différentes marques de génériques d'autre part ne sont pas interchangeables. En outre, les différences d'efficacité ou de valeur thérapeutique entre les génériques et les princeps ne sont pas mises en évidence dans les essais cliniques sur des cohortes de patients restreintes et trop homogènes acceptées pour l'AMM.

Enfin il existe réellement, avec le modèle des génériques, un risque de s'acheminer vers des médicaments *low cost*, les conditions d'un mécanisme garantissant une bonne qualité des médicaments génériques, c'est-à-dire une réglementation efficace, n'étant pas remplies. La recommandation européenne accepte une bioéquivalence du générique située entre 80 % et 125 % au médicament de référence : ce qui signifie qu'un générique peut avoir une efficacité inférieure de 20 % (ou supérieure de 25 %) à celle du princeps. Autrement dit, la législation autorise une variabilité de 45 % entre le générique et le princeps ! Pour certaines pathologies à faible marge thérapeutique (cancer, épilepsie, arythmie cardiaque) cette différence peut être lourde de conséquences. Avons-nous une idée des dommages qu'un antibiotique qui ne délivre que 80 % de la molécule active dans l'organisme peut causer ? Ou de la fiabilité d'un contraceptif

^{2/} Nature of concern, OMS-Septembre 2008.

^{3/} Commercialisée au printemps 2017.

avec 80 % de molécule active, et de ses éventuels effets nocifs avec 125 % de substance active ?

Même si l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)^{4/} annonce que sur les 866 médicaments génériques analysés sur une période de 5 ans, le taux de non-conformité (ou défauts de qualité détectés) est globalement de 3,2 %^{5/} (ce qui n'est pas négligeable), des études affirment le contraire. L'étude sponsorisée par les laboratoires Roche sur 34 génériques^{6/} révèle que 10 sur 34 des produits évalués (soit 27 %) ne respectaient pas les paramètres de qualité des pharmacopées européennes et américaines et que 4 d'entre eux n'étaient pas stériles ! En 2004, l'OMS a dû retirer 2 antirétroviraux produits par un laboratoire indien (Cipla) de sa liste des médicaments génériques agréés contre l'infection à VIH/SIDA^{7/}, comme ne répondant pas aux normes internationales de qualité, et pour lesquels la bioéquivalence aux médicaments originaux n'avait pu être établie. En 2008, le génériqueur islandais Actavis Totowa a dû procéder à un rappel de lots de Digoxine^{8/} susceptibles de contenir deux fois la dose de substance active^{9/}. Les médicaments incriminés ont été commercialisés pendant près de deux ans. Le nombre de décès imputable à ce défaut de qualité n'a pas été évalué. En 2010, aux États-Unis, des patients ont découvert que des génériques d'antibiotiques changeaient anormalement de couleur après reconstitution. Les lots de ces génériques ont été rappelés par le fabricant Ranbaxy^{10/}. Dernier exemple, en 2017, l'ANSM a recommandé de ne plus utiliser l'anticancéreux Docetaxel générique produit par l'Indien Accord, suite au décès de 6 femmes atteintes du cancer du sein en France^{11/}. Auparavant, les cancérologues avaient observé des effets indésirables avec ce générique jamais notés dans leur intensité et leur soudaineté par rapport au princeps.

Les transformations du secteur pharmaceutique induites par les génériques

L'émergence du modèle « *génériques* » a progressivement conduit à une transformation économique des firmes et à l'arrivée de nouveaux acteurs.

Au début des années 2000, un grand nombre de molécules sont arrivées au terme de la protection conférée par leur brevet. Certains laboratoires pharmaceutiques ont vu alors un pourcentage important de leur chiffre d'affaires

^{4/} L'ANSM est un établissement public français. Elle a pour mission principale d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments et produits de santé destinés à l'être humain.

^{5/} ANSM – Décembre 2012.

^{6/} Docteur Nicole Delépine, « Médicaments originaux, génériques et copies » DocPlayer.

^{7/} OMS, 17 juin 2004.

^{8/} Digoxine est utilisée dans le traitement de diverses affections du cœur.

^{9/} FDA-avril 2008.

^{10/} *Wall Street Journal*, avril 2010.

^{11/} Figaro.fr Santé - Anne Jouan, 19 février 2017.

menacé par la mise sur le marché de génériques. Les multinationales ont d'abord ralenti au maximum le processus d'entrée sur le marché des médicaments génériques, en multipliant le nombre de brevets, en réclamant et obtenant un certificat complémentaire de protection (CCP)^{12/} ou en se réservant l'exclusivité des données cliniques.

Ensuite elles ont décidé d'acquérir des génériqueurs, tout en conservant leurs activités. Ainsi Novartis est devenu le leader mondial des génériques après l'acquisition de huit grands génériqueurs européens et américains (Lagap Pharmaceuticals en UK, Fougera Pharma aux États-Unis...). Ou de combiner la production de génériques et la production de médicaments dans leurs filiales, souvent localisées dans les pays du Sud. Ce qui permet en outre d'éviter la sous-utilisation des unités de fabrication. Par exemple, Pfizer s'est positionné sur le marché en créant ses propres génériques pour sept de ses molécules et en rachetant les droits de 39 génériques aux États-Unis et 20 en Europe.

L'adoption du modèle « *génériques* » est facilitée par l'économie d'investissements en R&D et la relative rapidité d'adaptation nécessaire. Ce modèle a d'abord constitué un pis-aller en attendant l'émergence des biotechnologies. Puis il a représenté une opportunité de conquérir le marché des pays émergents en forte croissance. Il a conduit à une réorganisation de la production industrielle et du conditionnement des médicaments. Les firmes ont externalisé la fabrication et confié certaines étapes à des producteurs pour tiers ou à des façonniers. Elles ont développé de nouvelles thérapeutiques à partir de nouvelles technologies de R&D, leur permettant de déposer des brevets à la fois sur les produits et sur les procédés de production, rendant plus difficile la fabrication de copies.

Enfin des génériqueurs d'envergure internationale sont apparus aux côtés des Big Pharma. C'est le cas, par exemple, de l'Israélien Teva et des Indiens Dr Reddy's et Ranbaxy. Les produits de ce dernier sont interdits d'importation aux États-Unis, suite à des irrégularités graves révélées ou confirmées par diverses inspections américaines de leurs usines. Certains fabricants de génériques se lancent, à l'heure actuelle, dans la recherche, le développement et la commercialisation de nouvelles molécules.

Conclusion

La transformation économique des firmes pharmaceutiques concomitante à l'émergence du modèle « *génériques* » a conduit à l'externalisation de la production et au recours à la sous-traitance. Ce qui rend plus difficile la

traçabilité des matières premières et l'homologation par les organismes compétents des sites de production,

^{12/} Un titre spécial qui prolonge les droits et obligations du propriétaire d'un brevet pharmaceutique pendant au maximum 5 années supplémentaires.

et au final la fiabilité et la qualité des produits à savoir les médicaments. Et ceci vaut aussi bien pour le princeps que pour le générique. Un médicament n'est pas un bien de consommation courante, il fait partie du droit à la santé pour toutes et tous. Sa qualité ne peut souffrir de variabilité en fonction de son lieu de production ou de son appellation. Princeps et génériques doivent répondre à des critères de qualité et de fiabilité de très haut niveau, le cadre législatif devant être des plus rigoureux.

Lorsque le médicament est sous protection du brevet, le marché est monopolistique. Il devient concurrentiel avec les génériques. Dans les deux cas, les stratégies des industries pharmaceutiques sont celles d'une économie de marché, avec pour objectif une optimisation des profits et une valorisation des dividendes en faveur des actionnaires. De tous les secteurs industriels, celui du médicament est de loin le plus profitable. La rentabilité nette des entreprises du médicament cotées en bourse est aujourd'hui de 18 % pour les médicaments génériques et de 25 % en moyenne pour celles commercialisant les médicaments princeps (sous protection des brevets).

Cette stratégie est-elle compatible avec les besoins de santé de la population ?

N'est-il pas absurde de mettre en concurrence deux lignes de production de médicaments et de contraindre les usagers à ne se procurer que les moins onéreux ? Comme si la santé de la population ne méritait que des traitements au rabais, comme si leur efficacité, fiabilité et qualité ne devaient pas prévaloir sur les aspects économiques ? Les efforts sont exigés du plus grand nombre, et dans le même temps sont préservés les bénéfiques colossaux des quelques entreprises qui se partagent un marché très lucratif. N'avoir qu'une seule catégorie de médicaments, vendus au juste prix et répondant réellement aux besoins de santé, est un objectif rationnel et atteignable. Cela passe par une refonte de la législation internationale des droits de la propriété intellectuelle appliqués aux médicaments, à l'origine de la distinction entre princeps et génériques. Ce qui implique de repenser tous les maillons de la chaîne du médicament, du partage des connaissances scientifiques et la mise en commun des inventions à la suppression du secret des affaires. Pour que se substitue aux logiques financières la notion du médicament bien commun à l'humanité. Utopie ? ■

Essais cliniques et pharmacovigilance

Annick Lacour*

« A-t-on le droit de risquer la vie d'un patient ? (...) Dans le discours déontologique sur l'expérimentation humaine, la question du consentement n'est pas posée, c'est une notion introuvable. La notion de consentement émerge dans la seconde moitié du XIX^e siècle pour devenir une des notions clés de l'éthique de l'expérimentation sur les êtres humains ».

Grégoire Chamayou, *Les corps vils*.

Un historique

Dès 1865, Claude Bernard écrivait dans son *Introduction à la méthode expérimentale* : « Un médecin qui essaye d'un traitement et qui guérit ses malades, est porté à croire que la guérison est due à son traitement. Tous les jours on peut se faire les plus grandes illusions sur la valeur d'un traitement si on n'a pas recours à l'expérience comparative ».

L'éthique de l'expérimentation sur l'homme naît avec le Code de Nuremberg d'août 1947, c'est-à-dire dix règles d'éthique, énoncées par le Tribunal militaire et international qui jugea les criminels de guerre nazis, et qui pour la première fois définit le concept de « *crime contre l'humanité* ». Ce tribunal jugea, à Nuremberg, les médecins nazis qui s'étaient livrés à des expérimentations sur l'homme.

Ces dix règles cadrent le volontariat du sujet, la préparation de l'essai et son appui sur des données scientifiques solides, la prise en compte des risques encourus, le droit de retrait du sujet en cours d'essai, et le devoir d'arrêt d'une expérience par le responsable de l'étude.

La Déclaration d'Helsinki est adoptée par l'Association médicale mondiale en 1964. Son objectif était de définir les bases de l'éthique dans la recherche biomédicale, et de constituer un guide pour les médecins qui y participaient. Au fil des révisions, des précisions ont été apportées concernant la protection

* Annick Lacour est pharmacologue et syndicaliste.

des individus en général, celle des individus vulnérables en particulier, ou encore l'usage du placebo.

En France, la loi Huriet-Sérusclat (1988) instaure les Comités consultatifs pour la protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales (CCPPRB). Créés en 1991, ils furent en 2004 transformés en Comités de protection des personnes (CPP). Ni instance éthique, ni instance réglementaire, leur objectif est de vérifier que le promoteur et les investigateurs respectent, dans la construction de leur projet, les dispositions de la loi et des règlements en matière de recherche biomédicale et le cadre des indemnités des volontaires sains.

Les études cliniques sont initiées par les entreprises (ou des équipes académiques) qui développent de nouveaux médicaments. Elles ne peuvent être lancées qu'après approbation par les autorités de santé (France et Europe). Elles doivent être conduites dans le respect des « *bonnes pratiques cliniques* ».

Les phases qui constituent l'essai clinique

Un essai clinique, ou étude clinique, ou essai thérapeutique, est une étude scientifique réalisée en thérapeutique médicale humaine pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'un traitement.

Phase I : Cerner la toxicité de traitement.

À ce stade, les essais sont menés principalement sur un nombre limité de sujets sains (10 à 40), sous strict contrôle médical. Ces volontaires peuvent être indemnisés.

L'objectif est :

- d'évaluer la sécurité d'emploi du produit, son devenir dans l'organisme, son seuil de tolérance ainsi que les effets indésirables;
- de définir la dose et la fréquence d'administration qui seront recommandées pour les études suivantes.

Suite à l'accident mortel de Rennes en 2016 : un renforcement des mesures de vigilance (février 2017).

➤ Effets indésirables graves inattendus ayant entraîné la mort ou mis la vie en danger : notification sans délai à l'ANSM.

➤ Autres effets indésirables graves inattendus : notification sous 15 jours à l'ANSM. Sur volontaires sains : notification sans délai à l'ANSM.

➤ Faits nouveaux : notification sans délai à l'ANSM et au CPP. Si volontaires sains : notification sans délai à l'ANSM, CPP et directeur général de l'ARS. Si volontaires sains pour une première administration /utilisation d'un médicament : 1) suspension administration/utilisation pour autres volontaires ; 2) prise de mesures de sécurité urgentes appropriée ; 3) notification sans délai à l'ANSM, au CPP et au directeur général de l'ARS.

Phase II : Démontrer l'efficacité du traitement et définir la dose optimale.

Les essais sont réalisés sur des malades (moins de 100). L'objectif est de confirmer l'activité clinique préliminaire et/ou pharmacologique du médicament à la dose recommandée à l'issue de la phase I.

Phase III : Comparer l'efficacité du nouveau médicament au placebo ou à un médicament de référence s'il existe.

Menés sur de larges populations de malades (plusieurs centaines ou milliers), ces essais sont très souvent multicentriques (menés dans de nombreux centres d'études et hôpitaux).

En fonction des résultats des essais de phase III, le laboratoire promoteur pourra faire une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui permettra plus tard la commercialisation du nouveau produit.

Phase IV — Les essais post-AMM : Après leur commercialisation, les médicaments continuent à faire l'objet d'un suivi à long terme, dit post-AMM, afin d'identifier tout effet secondaire grave et/ou inattendu dû à son administration. On parle de pharmacovigilance.

Quelques définitions

La recherche clinique comprend l'ensemble des études scientifiques qui sont réalisées sur la personne humaine, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Ces recherches sont indispensables pour mieux comprendre et/ou mieux traiter les maladies, ainsi que pour identifier les facteurs de risque potentiels.

La pharmacocinétique est l'étude des actions d'une substance active contenue dans un médicament sur l'organisme après son ingestion ou son



administration. La pharmacocinétique peut aussi être désignée sous le signe ADME : Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion.

La pharmacodynamie étudie l'action exercée par un médicament sur l'organisme humain : les effets thérapeutiques, leurs effets secondaires, le lieu où le médicament agit dans l'organisme, comment le médicament agit sur l'organisme.

Les effets d'un médicament sur l'organisme peuvent être influencés par de nombreux facteurs, tels que l'âge de la personne, ses caractéristiques génétiques, les maladies dont les personnes peuvent être atteintes par ailleurs.

La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

Elle repose sur :

➤ Le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations agréées de patients, et les industriels, avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance.

➤ L'enregistrement et l'évaluation de ces informations.

➤ La mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques.

➤ L'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies.

➤ La prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public.

➤ La communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament.

➤ La participation à la politique de santé publique de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse.

La pharmacovigilance s'appuie sur une base réglementaire nationale et européenne : lois, décrets, directives, bonnes pratiques de pharmacovigilance publiées par arrêté.

La structuration du système de pharmacovigilance

➤ **Un échelon national : L'ANSM** (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé).

Il comprend un Conseil d'administration (27 membres parlementaires, professionnels de santé et représentants des patients). Les voix sont réparties à parité entre les représentants de l'État (9 membres, 18 voix) et les 18 autres membres disposant chacun d'une voix).

Un conseil scientifique (16 membres choisis en raison de leur domaine de

compétence, parmi lesquels figurent des personnalités scientifiques étrangères).

Un comité de déontologie (8 membres nommés par le Directeur général de l'ANSM).

➤ **Un échelon régional : les CRPV** (centres régionaux de pharmacovigilance).

➤ **Un échelon européen : l'EMA** (European Medicines Evaluation Agency/Agence européenne des médicaments) a permis d'organiser et de structurer un système de pharmacovigilance au niveau communautaire.

Cette structure reproduit l'organisation française : recueil et validation décentralisés au niveau de chaque État membre, évaluation et avis et/ou décision centralisés au niveau européen.

La législation européenne en matière de pharmacovigilance, adoptée par le Parlement européen et la Commission européenne en décembre 2010, vise à :

➤ rationaliser le processus décisionnel de l'Union européenne (UE) sur les questions de sécurité des médicaments.

➤ garantir l'application des mesures à tous les médicaments à l'ensemble des États membres de l'UE. Cela par l'échange avec des institutions internationales, telle que l'OMS qui dispose d'un centre collaborateur de référence en pharmacovigilance (Uppsala Monitoring Center), ou d'autres autorités de santé (aux États-Unis, au Japon).

Elle permet de faire valoir un brevet à l'échelle de l'UE, et de se dispenser de déposer dans chacun des pays membres (gain de temps et réduction des coûts).

➤ **Les GVP** : Bonnes pratiques européennes de pharmacovigilance européennes.

➤ **Le PRAC** : Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Il évalue les risques liés à l'utilisation des médicaments, ainsi que les mesures de suivi et de gestion de ces risques.

La composition du PRAC : un président, élu par les membres actifs du PRAC. Un membre et un suppléant désignés par chacun des 28 États membres de l'UE. Un membre et un suppléant désignés par l'Islande et la Norvège. Six experts scientifiques indépendants nommés par la Commission européenne. Un membre et un suppléant représentant les organisations de patients désignées par la Commission européenne. Un membre et un suppléant représentant les professionnels de la santé désignés par la Commission européenne.

Il se réunit une fois par mois. Ses recommandations sont examinées par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA lorsqu'elles concernent des médicaments avec une AMM centralisée ou dans le cadre des procédures d'arbitrage européen, et par le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments à usage humain (CMDh) lorsqu'elles concernent des médicaments avec une AMM nationale.

➤ **IGAS** : Inspection générale interministérielle du secteur social.

Placée sous l'autorité directe des ministres chargés du travail, de l'emploi, de la formation professionnelle, des affaires sociales et de la santé, elle réalise des missions de contrôle, d'audit et d'évaluation, conseille les pouvoirs publics et apporte son concours à la conception et à la conduite de réformes. Elle intervient à la demande des ministres, mais aussi sur la base de son programme d'activité. Et elle traite de sujets touchant à la vie de tous les citoyens : emploi, travail et formation professionnelle, santé, insertion sociale, systèmes de protection sociale.

Qui est à l'initiative d'un essai clinique ?

Selon les textes de loi, le promoteur est « *la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et vérifie que le financement de la recherche est prévue* ».

Le promoteur peut être institutionnel – INSERM, ANRS, InCA –, associatif industriel : laboratoires pharmaceutiques parfois représentés par des Contract Research Organisation (CRO). Un essai clinique peut être mis en place sur le territoire français, mais est souvent mené au niveau européen ou international.

➤ **CRO** est un acronyme anglophone signifiant Contract Research Organization, traduit en français : société de recherche contractuelle. Une catégorie d'entreprises qui gèrent des études de recherche biomédicale et en particulier des essais cliniques pour le compte d'autres entreprises privées ou organismes publics.

Il est difficile d'avoir une idée des coûts, en raison du peu de sources et de leur caractère non vérifiable. Des données issues du National Cancer Institute des États-Unis d'Amérique ont permis en 1995-1996 d'évaluer le coût moyen d'un essai de phase III à 7 000 dollars par patient...

Qui peut mener un essai clinique ?

Un essai clinique est conduit par un médecin qu'on appelle investigateur. On trouve peu de chiffres sur leur rémunération : environ 5 000 € mensuels trouvés sur le site <http://www.journaldunet.com/business/salaire/medecin-de-recherche-clinique/salaire-00837>.

C'est lui qui propose au patient de participer à l'essai, lui fournit toutes les explications nécessaires et veille à la sécurité des personnes.

Dans un essai clinique, le malade est entouré d'une équipe disponible pour l'informer, l'écouter, répondre à ses questions et à ses attentes : l'investigateur de l'essai, l'infirmière, l'attaché(e) de recherche clinique, un psychologue si le malade en exprime le besoin, et le médecin traitant, tenu régulièrement informé des résultats de l'essai.

Les problèmes

Une accélération de la mise sur le marché de nouvelles molécules.

Plusieurs mécanismes ont été mis en place au cours des années 2000 pour permettre une commercialisation plus rapide des médicaments au sein de l'Union européenne.

L'EMA se félicite que l'AMM conditionnelle permette l'arrivée d'un médicament sur le marché environ 4 ans plus tôt par rapport à une AMM classique. Mais accès à quoi en termes de bénéfice thérapeutique et d'effets indésirables ? Cette question peut rester longtemps sans réponse si l'EMA n'est pas plus exigeante, avec le risque de laisser plus longtemps les patients exposés à des médicaments dont la balance bénéfices-risques n'est pas favorable.

De nombreuses autorisations de mise sur le marché (AMM) sont fondées sur des essais cliniques dans lesquels les effets du médicament sont évalués sur des critères intermédiaires, et non sur des résultats cliniques qui comptent pour les patients, ou sur des essais exploratoires. Donc sur des bases fragiles.

Les laboratoires pharmaceutiques réalisent eux-mêmes sans aucun contrôle extérieur indépendant presque 100 % des essais cliniques. Ils choisissent les critères d'efficacité et /ou en changent en cours d'essai quand cela ne leur convient pas. Les dossiers de l'essai sont leur propriété industrielle... C'est ce qui peut en partie expliquer nombre de scandales en cascade : la Statine de Bayer, le Viox, le Mediator, Diane 35, la Dépakine...

Une délocalisation accélérée des essais cliniques.

En 2000, à peine 10 % des essais de médicaments étaient réalisés dans les pays du Sud, contre environ 40 % aujourd'hui. Une législation plus souple de ces pays favorise ce développement.

Un exemple : avec ses quelque 90 millions d'habitants, un marché en pleine croissance, de bonnes infrastructures et des coûts bas, l'Égypte est, après l'Afrique du Sud, la deuxième destination des multinationales pharmaceutiques pour les essais cliniques menés sur le continent africain. Dans ce pays où la moitié de la population n'est pas assurée, participer à une recherche représente donc souvent la seule chance d'obtenir des médicaments vitaux. Dans de telles conditions, il est difficile de parler d'un consentement libre et éclairé, pierre angulaire des règles éthiques internationales.

En Inde, le coût d'un essai clinique est 10 fois moins élevé qu'aux États-Unis. Dans des pays tels que la Chine, l'Inde ou la Russie, pour des raisons économiques, des populations importantes sont « mobilisables » pour participer à des essais.

Internationaliser les essais permet aussi aux Big Pharma d'accéder à de nouveaux marchés et de contourner les lois éthiques.

Des essais cliniques sur les molécules promises aux marchés des pays riches s'effectuent encore dans les pays riches (hypertension, diabète), peut-être pour rassurer les populations qui à juste titre sont de plus en plus sceptiques et se manifestent... Et aussi pour des raisons politico-économiques locales.

En conclusion

Les essais sont trop simples, ne prennent pas en compte des patients souffrant d'autres pathologies que celles liées à l'essai, ou la poly-médication. Ils sont trop étroits, n'incluant que des patients correspondant à la stricte indication future du médicament étudié. Ils concernent trop souvent des sujets d'âge moyen. Et ils sont d'une durée trop courte alors que de nombreuses molécules peuvent être utilisées pendant des années.

Le climat d'opacité qui entoure les essais cliniques et leur délocalisation dans des pays où la réglementation est insuffisante et la population vulnérable bafouent l'éthique et les lois la réglementant.

Les mesures qui pourraient changer cette situation :

➤ Publier l'intégralité des documents qui ont servi de base aux décisions d'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

➤ Cesser la délocalisation des essais cliniques pour des motifs économiques. Les essais cliniques ne devant être délocalisés que si leurs résultats profitent réellement et directement aux populations de ces pays, par exemple parce que l'étude porte sur un traitement ayant trait à une maladie qui les affecte tout particulièrement, et cela en s'assurant que le traitement sera disponible et accessible à ces mêmes populations s'il s'avérait plus efficace que ceux existants.

➤ Reconnaître la responsabilité des États membres dans l'évaluation de l'acceptabilité d'un essai clinique.

➤ Améliorer la protection des participants en exigeant notamment des essais cliniques comparatifs « *nouveau médicament versus meilleure intervention courante avérée* ».

➤ Améliorer l'accès des citoyens à l'information, notamment sur les questions de sécurité des médicaments.

➤ Développer les analyses pharmaco-épidémiologiques après l'AMM pour étudier l'efficacité et les risques en situation réelle d'utilisation, en donnant les moyens aux médecins de faire parvenir les informations recueillies dans l'exercice de leur métier.

➤ Mettre en place un organisme de mise en œuvre et de contrôle réellement indépendant des laboratoires pharmaceutiques. ■

Le sang humain n'est pas une marchandise...

Michel Mourereau

« **LE SANG EST UN MÉDICAMENT** »... Cette affirmation glissée dans un banal texte administratif, simple artifice de vocabulaire, devient pour les laboratoires fabriquant des dérivés du sang prometteur de profits conséquents dans notre frénésie libérale.

Profitant d'un vote-surprise, de façon très simple, LREM a fait basculer dans le commerce le statut du « *don de sang* » en le baptisant « *médicament* ». À l'instar d'une voiture, d'une éolienne ou d'un tube d'aspirine, le sang humain est devenu un « *produit* » industriel : il s'agit d'une sorte « *d'eucharistie* » de laboratoire. Parce que partie de la personne humaine, dans la logique humaniste issue de la Révolution et de la suppression de l'esclavage (1793, 1848), le sang, en France, ne pouvait être vendu ou acheté. Ses « *dérivés* », issus par conséquent de la personne humaine, donc de même statut juridique, étaient tout autant « *hors commerce* » sur le territoire national. Le système transfusionnel français est l'un des rares au monde à assurer une autosuffisance nationale. Il assure l'autosuffisance en « *produits labiles* » : globules rouges, plaquettes, plasma et nombre de Médicaments Dérivés du Sang (MDS)^{1/}. Qualifié « *médicament* », produit industriel, le sang peut alors être acheté et vendu : dans le *Tout-libéral* rien de ce qui est humain n'est étranger au marché et ne doit échapper au profit et à sa « *politique de l'offre* ».

Concrètement :

1/ Cela signifie que devenu « *marchandise* », il se négocie, il doit dégager un profit. Jusqu'ici, le floc de sang et ses dérivés étant hors commerce, donc « *hors profit* », étaient cédés au prix de revient. En France, le sang, d'où sont extraits les MDS, est donné par 1 600 000 « *donneurs* », il n'est pas « *vendu* ». Il est, répétons-le, autosuffisant grâce aux donneurs bénévoles.

2/ Cela signifie que les « *vendeurs* » de leur sang sont des humains à ce point démunis qu'ils n'ont plus rien d'autre à vendre qu'eux-mêmes ou une partie d'eux-mêmes^{2/}. De fait, ce sont les plus démunis, déjà privés de tout, qui deviennent « *fournisseurs* » réguliers, débirentiers du sang, avec le risque que leur sang, trop souvent prélevé, et ses dérivés, soient des « *produits à risque* » (en 1983/84, début de la mutation du VIH, le Directeur général de la santé publique avait demandé que ne soit plus

importé de sang d'Allemagne parce que ce sang était acheté à des détenus souvent toxicomanes, sujets à risques en raison de leurs conditions de vie très précaires). En outre, il est connu des praticiens que le prélèvement ne peut se répéter qu'en respectant des intervalles de temps qui se comptent en semaines. Par la commercialisation serait donc ainsi mise en place, outre les risques, la forme la plus répugnante du chacun pour soi commercial, en lieu et place du principe de solidarité qu'implique le système du *DON*.

3/ Cela signifie que le Laboratoire de fractionnement des biotechnologies^{3/} (LFB) est livré au divin Marché.

Est alors annoncée la privatisation, le 6 février 2019, par la cession à Novartis de 100 % du capital du LFB, jusque-là de statut public^{3/}. Une très bonne affaire. Elle est accompagnée, comme pour Alstom (1), du discours sur le « *recentrage sur le cœur de métier* », et de la suppression de 120 emplois dans le secteur « *Recherche* » (par mimétisme encore avec Alstom sans doute, Sanofi vient également d'annoncer - 4 % dans le secteur Recherche et 600 licenciements à Agen en 2019). De son côté, la Cour des comptes est bien calée sur ses orientations libérales :

4/ Sortant de son rôle de Juge des Comptes, la Cour, suivant en cela le pouvoir exécutif, préconise l'abandon des recherches sur les biotechnologies (LFB) pour que les BigPharma puissent les breveter à leur profit exclusif.

5/ La Cour, par une nouvelle et élégante tartufferie de langage, préconise de substituer l'expression « *indemnisation* » du vendeur de son sang, à celle de « *l'ivrogne de son sang* ». Elle paraphrase la formule : « *l'ivrogne ne boit pas, il vide simplement la bouteille* ».

Pour le bien de tous, l'État doit assumer ses responsabilités dans la tradition humaniste française. Il doit garantir, pour tous, le plein développement des Médicaments dérivés du sang, produits de première nécessité, donc appelés à un rôle grandissant. L'État doit assurer l'approvisionnement régulier des hôpitaux ; il doit garantir la présence des personnels qualifiés dans les Centres de collecte « *des petites villes et villages* », contrairement à ce que préconise la Cour des comptes qui conseille de supprimer les « *Centres des petites villes et villages* » : l'État doit favoriser une large collecte solidaire des dons, une collecte large et espacée dans le temps. ■

^{1/} MDS : Médicaments dérivés du sang. Le système du sang libéralisé (États-Unis, Allemagne par ex.) s'avère incapable de fournir ces MDS indispensables au traitement des « *déficits immunitaires* », « *troubles de la coagulation* », « *maladies auto-immunes* », ou divers produits utilisés en « *soins intensifs* ».

^{2/} Se souvenir de cette clinique du Centre de la France où

n'étaient opérés que des sujets étrangers très fortunés, interventions consacrées à des greffes de reins, à partir de greffons achetés en Amérique centrale ou en Inde.

^{3/} Le dernier établissement public du sang en Europe est norvégien (NIPH).

Ruptures de médicaments et de vaccins



Thierry Bodin et Bernard Dubois*

COMBIEN SONT-ILS CES PATIENTS atteints de pathologies incurables en attente d'un traitement issu de la recherche ? Une attente certes terrible, mais compréhensible quand la recherche est menée et financée. Leur impatience légitime est soumise à la seule rude épreuve du temps de la découverte dans le respect des « règles de l'art ».

Mais dans quel état d'esprit et de souffrances ajoutées sont-ils quand ils entendent :

> Que les laboratoires ne s'intéressent pas à leurs maux pour cause de marché restreint, ou parce que l'axe de recherche n'étant pas estimé suffisamment rentable il est abandonné (ainsi du domaine des anti-infectieux) ?

> Que la recherche publique manque de tout et se vend aux laboratoires privés pour survivre ?

> Que leur espérance de vie dépend de dons défiscalisés de particuliers ou d'entreprises ?

> Que les services publics qui les prennent en charge sont fermés ou privatisés, et dans tous les cas en sous-effectif et en sous-investissement ?

Des situations dramatiques, injustes, voire criminelles ! Qui invitent à corriger la réponse politique...

Et que dire quand le traitement existe et qu'il n'arrive pas jusqu'au patient ?

Rupture de stocks...

On parle de *rupture de stock*, comme on l'entend parfois dans les commerces de la grande distribution. Dans ce cas c'est pour le client un désagrément, et pour le commerçant une faute grave d'avoir laissé le marché à la concurrence. Or, pour le médicament, le constat est indéniable : dans notre pays et dans le monde, il y a bien des ruptures et celles-ci sont en augmentation.

* Thierry Bodin est statisticien, militant syndical.
Bernard Dubois est cadre assurance qualité, militant syndical.

Quand on parle de pénurie, ou de rupture, il faut se poser la question d'où vient-elle ?

D'une augmentation de la demande ?

D'un manque de capacité ?

De problèmes de qualité ?

D'une volonté de maintenir des ruptures créées pour maintenir des prix élevés de la part de différents acteurs ?

Elles résultent pour beaucoup de la stratégie financière des laboratoires pharmaceutiques et des choix industriels qui en découlent.

Les raisons évoquées pour expliquer les ruptures sont de plusieurs types

Des problèmes d'approvisionnement de principes actifs. Ils sont liés à la stratégie d'externalisation de la production des principes actifs chimiques, le plus souvent dans des usines en Chine ou en Inde où les problèmes sont fréquents (qualité insuffisante, production stoppée pour de multiples raisons...).

Des problèmes environnementaux. Touchant aussi bien notre pays, pour un non-respect des normes environnementales (c'est le cas de Sanofi pour son usine de Mourenx), que d'autres usines dans le monde, ils conduisent à un arrêt des installations.

Des problèmes dans les usines de production : capacité insuffisante, problème de qualité des principes actifs ou des formulations pharmaceutiques internes (médicaments, vaccins...). Ils surgissent régulièrement et sont attribuables à plusieurs facteurs : investissements insuffisants, maintenance de moins en moins préventive ce qui conduit à des arrêts de production, moyens humains insuffisants au regard des procédures à suivre et des volumes à produire, et perte d'expertise.

Les stratégies de l'industrie pharmaceutique

Depuis quelques années, l'industrie pharmaceutique veut augmenter sa rentabilité et recherche en permanence dans l'industriel tous les gains de productivité possibles. Elle met en place des méthodes d'organisation et de suivi de la production inspirées par l'industrie automobile : indicateurs des arrêts de production et des causes, recherche des micro-temps libres des salariés pour caler des tâches supplémentaires en temps masqués (*Total Productive Maintenance, Lean management, etc.*). Toutes ces méthodes visent à réduire les effectifs en augmentant les opérations actives ou de contrôles sur le personnel restant. Elles s'affranchissent volontiers des bonnes pratiques de fabrication du Code de la santé publique. Elles aggravent la fatigue nerveuse et physique du personnel, ce qui augmente le taux d'absentéisme et le recours à l'intérim.

En outre, les restructurations en cascade, avec leur corollaire d'abandons ou de transferts de production, ont des conséquences majeures. Déplacer des machines, ou fabriquer un même produit sur d'autres équipements, n'est pas simple si les savoir-faire ne sont pas transférés. À cela s'ajoutent les aspects réglementaires, telle la mise à jour des dossiers pour les autorités sanitaires (qualifications initiales et opérationnelles, validations, états des lieux, dossiers de formation et d'habilitation). Ces mises à jour réglementaire sont longues et peuvent exposer les sites à des remarques de la part de ces organismes (ANSM, FDA...)

Ces perturbations régulières de l'outil industriel sont souvent accompagnées de suppressions de postes. Ces baisses d'effectif sont aveugles du point de vue des pertes de compétence. À quoi s'ajoutent un manque de formation interne et un recours massif à l'emploi précaire (intérimaires/CDD), voire à des prestataires externes sur des postes permanents. Cela nuit à la qualité et à l'efficacité de la production des médicaments. En France, ces salariés, une fois formés, sont remerciés après 18 mois, par refus de les embaucher en CDI. De nouveaux sont embauchés. C'est un *turn-over* perpétuel de salariés précaires !

Dans les usines de production externe, des problèmes de qualité

Les usines sous-traitantes sont souvent des usines vendues par ces grands laboratoires avec un contrat de production de 3 à 5 ans de médicaments dudit laboratoire. Pour ne citer qu'eux, Pfizer, Sanofi ont modifié par leur restructuration le tissu industriel pharmaceutique français et européen en aidant à l'implantation de façonniers aux moyens considérablement inférieurs puisqu'ils vivent des productions laissées par ces grands laboratoires. Ce sont souvent des petites productions, avec des saisonnalités fortes et souvent difficiles à fabriquer. Autant de critères qui nuisent à la productivité.

Les sous-traitants sont conduits au fil du temps à une dégradation de l'investissement, à des efforts coûteux en matière de maintien de la qualité des productions, et inévitablement à des ruptures.

Des problèmes de distribution

Les laboratoires mènent souvent une politique de stocks minimum, ce qui accroît les risques de rupture. Certains laboratoires assument ces politiques de stocks de bas niveau et communiquent sur la mise en place d'une gestion réduite et cadencée des commandes clients. Ces phénomènes sont accentués lors de fermetures ou d'externalisation de sites de distribution. Les sites industriels sont également soumis à la même rigueur de stocks bas par la mise en place



d'indicateurs multiples, dont l'un est le suivi du « *temps de cycle* », à savoir le temps passé à l'usine entre la réception et l'expédition des principes actifs et excipients (ces stocks intermédiaires sont considérés comme des coûts). En cas de problème important, il y a rupture.

La finance ou la santé !

En fait c'est toute la chaîne du médicament de la recherche à la distribution qui est fragilisée par la stratégie financière des laboratoires pharmaceutiques. En production/distribution, la politique de flux tendu, de baisse des coûts, avec moins de moyens humains et des réorganisations permanentes, ne peut qu'engendrer des ruptures.

Face à ce constat, en France, la loi dite « *Santé* » de 2016 a procédé à un renforcement de l'arsenal juridique de lutte contre les ruptures d'approvisionnement. Son article 151 a inséré dans le Code de la santé publique *une définition des MITM* (médicaments à intérêt thérapeutique majeur). Des spécialités thérapeutiques *dont l'indisponibilité représente un danger pour la survie des patients*.

Il est normalement imposé aux exploitants d'élaborer et de mettre en place des *plans de gestion des pénuries (PGP)* destinés à prévenir et pallier une rupture de stock sur un MITM. Les laboratoires rechignent, cherchent à se soustraire à leurs obligations et les ruptures continuent. En fait ils sont favorables à une solution de financement par la collectivité. Par exemple, *via* une revalorisation du prix des médicaments anciens. Certes, ce n'est pas absurde au vu du décalage croissant avec le prix des nouveaux médicaments (qui ne rendent

pas toujours un aussi bon service médical). Pourtant, au-delà de tel ou tel produit dont la fabrication n'est plus rentable, la plupart des laboratoires ont grâce à leurs autres productions des moyens amplement suffisants pour maintenir et garantir ces fabrications. C'est pourquoi des mesures qui pénaliseraient fortement les laboratoires qui refuseraient de répondre à leurs obligations de santé publique sont tout à fait envisageables et souhaitables.

Reste qu'un changement de système serait bien plus efficace !

Les multinationales pharmaceutiques sont gérées comme d'immenses machines à profit au service exclusif de la production de dividendes pour les actionnaires qui n'ont pour la plupart aucune idée sur le comment ils s'enrichissent. Comme le dit le dicton « *il fait bon vivre à ne rien savoir* ». Il n'en demeure pas moins vrai que ces entreprises ont les moyens d'organiser un cercle plus vertueux de la recherche à la distribution. Mais ils n'en ont nullement l'intention.

On sait à quel point les agences de notation, comme Standard and Poor's ou Moody's, ont un effet délétère sur les pays. On sait moins qu'ils ont le même impact sur les entreprises, les notes attribuées conditionnant l'accès au crédit : plus la note est basse, plus les taux d'intérêts sont élevés. Ces agences surveillent également les passifs sociaux des entreprises, elles considèrent que les engagements statutaires à long terme vis-à-vis du personnel (primes d'ancienneté, de départ à la retraite, gratification, financement des systèmes de prévoyance et de soins de santé des salariés et des anciens salariés etc.) sont autant de frein à l'attractivité des investisseurs. C'est aussi pour cela que se développent les contrats précaires au mépris du droit de travail et de la gestion des compétences et des habilitations au poste normalement vérifiées par les agences réglementaires sanitaires et exigées par le Code de la santé publique.

Les entreprises pharmaceutiques mènent une stratégie financière rigoureuse, elles pratiquent un lobbying puissant à tous les niveaux de la société, elles exigent beaucoup des femmes et des hommes salariés, sous-traitants, service publics, personnel politique local ou national, au service de sa production de dividendes. Mais le seul retour à la collectivité qu'elles pratiquent volontiers c'est le mécénat, ou le caritatif *via* leurs fondations, à condition que cela génère de la défiscalisation.

Il est grand temps que ce bien commun qu'est le médicament au service d'un besoin fondamental comme la santé soit exfiltré des mains des profiteurs.

« *Science sans conscience n'est que ruine de l'âme* », disait Rabelais. La finance n'est pas une science, quant à la production de médicament elle fait tout au long de son élaboration appel à de multiples savoirs scientifiques. ■

La marchandisation du cerveau

Emmanuel (Manolis) Kosadinos*

DANS UN SYSTÈME MONDIAL Tourné vers la marchandisation accélérée de toute essence existante, l'espace même de l'esprit humain ne saurait longtemps y échapper. Ainsi, sous caution du discours scientifique et d'une certaine psychologie universitaire, il est présenté comme simple addition de fonctions physiologiques au niveau desquelles la pharmacologie et la technique biomédicale sont appelées à intervenir. Sans nier les avancées réelles de la médecine dans le traitement des maladies dites mentales, nous soutenons la thèse que la transformation positiviste de la représentation de l'esprit humain crée les conditions de sa marchandisation et par conséquent de sa colonisation par les intérêts de l'industrie pharmaceutique et biomédicale, pointe avancée du capitalisme contemporain mondial.

L'industrie mondiale du cerveau modifié

Cette colonisation opère par le biais d'une « Alliance sacrée », mutuellement profitable, de l'industrie pharmaceutique et biomédicale avec le système politique, une partie du corps médical, des Universités, mais aussi des médias.

Tendance aujourd'hui mondiale, la collusion du politique avec les grands intérêts privés a démarré en force aux États-Unis. Citons l'exemple où George Bush Jr., jadis gouverneur du Texas, avait soutenu la mise en œuvre d'un projet pilote visant à l'administration d'antipsychotiques et d'antidépresseurs chez des personnes âgées de moins de 18 ans. Les labos pharmaceutiques ayant participé à ce projet ont contribué pour les élections de 2000 par trois fois plus de fonds à la campagne électorale de Bush qu'à celle de Kerry. Sur le 1,6 milliard de dollars de contributions d'Eli Lilly à la campagne électorale – dont le médicament antipsychotique Zyprexa (très onéreux encore à l'époque) était le premier proposé par le projet –, 82 % sont allés à Bush.

* Emmanuel (Manolis) Kosadinos est psychiatre.

Après son élection, Bush a favorisé la mise en œuvre obligatoire du projet au niveau fédéral pour faire le diagnostic, par l'épreuve dite thérapeutique, de troubles mentaux « *pas encore diagnostiqués* » dans l'ensemble de la population. Il a été par la suite révélé que des fonctionnaires placés à des postes-clés pour la mise en œuvre de ce projet avaient reçu des cadeaux conséquents des compagnies pharmaceutiques pour certifier la validité méthodologique de ce qui était une opération des compagnies pharmaceutiques pour accéder à un nouveau marché par la diffusion de médicaments psychotropes coûteux.

Mentionnons encore la tendance mondiale à surdiagnostiquer le TDAH (trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention) chez les enfants, au point que tout enfant « *vif* » ou rebelle risque se voir attribuer le diagnostic, souvent par des personnes non qualifiées, comme les médecins généralistes, les travailleurs sociaux, voire les enseignants.

Cette psychiatrisation outrancière de l'enfance propose des réponses à côté des vrais problèmes que sont la crise de la famille, de l'enseignement, de la société. La conséquence en est la promotion de la prescription (souvent déraisonnée) de la méthamphétamine (dérivé de l'amphétamine), commercialisée par des laboratoires en position dominante sur le marché. Le médicament est présenté comme « *la pilule de l'obéissance* » ou de « *la performance scolaire* », alors qu'il peut devenir dans certains cas fortement addictogène.

Encore plus inquiétante est l'indication proposée pour les opiacés pour traiter la « *douleur morale* », concept dévié de son sens anthropologique pour justifier la promotion par les laboratoires de la prescription d'opiacés à la chaîne, par des médecins généralistes pressurisés et mal formés, et déclencher une épidémie sans précédent de décès par overdoses iatrogènes. L'épidémie ayant débuté aux États-Unis (où elle a fait 65 000 décès en une seule année) s'étend lentement mais sûrement en Europe à vitesse inversement proportionnelle au développement de systèmes de Santé solidaires.

La question de la diffusion des médicaments psychotropes doit être appréhendée dans sa globalité et traitée en examinant à la fois leurs modes de production et de promotion sur les marchés, en relation avec le développement des systèmes de Santé. La mise en place de relations privilégiées entre les laboratoires pharmaceutiques et les décideurs de politiques de Santé est la règle, assurant ainsi l'apposition des signatures nécessaires favorables au déploiement commercial des laboratoires. Cela en dépit des intérêts de la Santé à laquelle tout médicament est supposé exister pour rendre service.

En substance, la marchandisation du médicament, notamment du médicament psychotrope, introduit une contradiction fondamentale au sein des soins psychiatriques.

Produits et promus comme s'il s'agissait d'une marchandise, générant des profits et des bénéfices dans les Bourses internationales, proportionnels à l'agressivité commerciale de la compagnie, toute politique relative à leur production et diffusion est soumise à ces impératifs. Toutes connaissances scientifiques, tous objectifs thérapeutiques à l'origine de la découverte et production du médicament doivent être en adéquation avec les besoins de rentabilité. En parallèle, l'usage thérapeutique est modulé et promu de manière à ne pas nuire à la rentabilité, mais au contraire à l'augmenter.

Ils se donnent les moyens pour imposer leurs intérêts contre les nôtres

Pour assurer la promotion de leurs médicaments à l'échelle mondiale les laboratoires pharmaceutiques :

- Occultent les résultats des essais défavorables à l'utilisation de leurs médicaments en faisant la diffusion démesurée de ceux qui leur sont favorables,
- Subventionnent indirectement ou directement des médecins et des universitaires pour qu'ils communiquent dans des congrès et conférences scientifiques au sujet de leurs produits et en fassent la promotion,
- Se déploient dans celles-ci pour multiplier les indications de leurs médicaments, d'une seule maladie à plusieurs, présentées comme relevant de pathogénies communes. C'est en particulier la règle pour les psychotropes, car cette démarche est beaucoup moins coûteuse pour les laboratoires que celle de découvrir et fabriquer de nouveaux médicaments.

La plupart des articles publiés au niveau international sur « *les qualités exceptionnelles* » des produits pharmaceutiques, anciens ou nouveaux, sont concoctés par les laboratoires mêmes qui les produisent. Ils sont signés par des prête-noms, autrement appelés « *écrivains fantômes* » (« *ghost writers* »), des personnalités scientifiques reconnues, payées pour simplement apposer leur signature. Lire à ce sujet l'enquête de l'hebdomadaire britannique *The Observer* (du 7 décembre 2003).

Malgré la mise en place de décisions et de réglementations favorables, les laboratoires pharmaceutiques n'hésitent pas à les enfreindre lorsqu'il s'agit d'accroître davantage leurs profits. Les lourdes amendes infligées par les autorités, notamment nord-américaines, ne sont pas dissuasives, car faibles proportionnellement aux chiffres d'affaires et aux profits des laboratoires.

Ainsi aux États-Unis :

- En 2013, Johnson & Johnson a payé une amende de 2,2 milliards de dollars pour la prescription illégale de Risperdal, Invega et Natrecor.
- GlaxoSmithKline a accepté en 2012 de payer une amende de 3 milliards de dollars, concernant la promotion de Plaxil pour le traitement de la dépression



chez les patients de moins de 18 ans dont la prescription ne correspondait pas à une indication validée pour ce groupe d'âge.

➤ Eli Lilly a été condamné en 2009 par un tribunal américain à payer une amende de 1,42 milliard de dollars pour avoir fait la promotion, sans étude favorable à l'appui, d'un antipsychotique comme traitement de la démence sénile. Les ventes du laboratoire ont pourtant atteint en 2013 les 15,3 milliards de dollars.

Toutefois le plus puissant levier pour étendre la mainmise de l'industrie pharmaceutique sur le processus des soins est l'influence grandissante du paradigme neuro-positiviste de la santé mentale dans la recherche, l'éducation et la pratique quotidienne. Selon ce paradigme, « *chaque problème peut être réglé par la prise d'une pilule* », qu'il s'agisse de la sexualité, de l'humeur ou de l'aptitude aux apprentissages, à la manière dont le diabète peut être réglé par la prise d'insuline. Tout médecin averti sait cependant que même en médecine somatique les questions ne sont pas si simples.

L'orientation exclusive de la formation des psychiatres et des autres professionnels du soin vers le neuro-positivisme, sous les auspices des laboratoires et des bureaucraties sanitaires, voire l'appauvrissement global de ces formations, ouvrent la voie à la colonisation du cerveau humain et des esprits qui auraient vocation à soulager les maux qui le taraudent.

La marchandisation du médicament psychotrope est une impasse

Je serais tenté ici de paraphraser, sans lui rendre hommage, la citation d'un personnage historique que je n'apprécie pas globalement (Clemenceau :

« *La guerre ! C'est une chose trop grave pour la confier à des militaires.* ») Je pense, en effet, que le traitement psychotrope est une affaire trop grave pour la confier aux laboratoires pharmaceutiques.

Il n'y aura pas de solution adaptée au problème de la souffrance psychique tant que le traitement psychotrope restera partie intégrante du marché global financiarisé, par le biais des compagnies pharmaceutiques capitalistes. Dans un tel système le médecin est assigné à une place « *d'intermédiaire* » entre les compagnies et les usagers. Il peut, bien sûr, se débattre pour s'assurer une marge de liberté et une meilleure qualité de soins pour son patient, mais le rapport de force reste très asymétrique. Car l'influence de l'industrie pharmaceutique englobe toutes les étapes de la pratique médicale : la formation, l'exercice clinique, l'évaluation.

Bien que dans le contexte actuel d'un néolibéralisme global, triomphant et déchaîné, la proposition paraisse utopique, la nationalisation de l'industrie pharmaceutique, sous le contrôle des travailleurs et de la société, est la seule réponse cohérente aux distorsions systémiques et à l'inhumanité, inhérentes à la marchandisation du soin pharmaceutique.

Le chemin pour y arriver est long, tortueux et pentu, mais le message qui le guidera doit être clair et sans cesse émis en direction des personnes concernées : les patients, les soignants et la société entière, qui pourraient porter un jour cette revendication à une fin victorieuse. ■

La controverse sur l'aluminium vaccinal

Un exemple de la mise sous influence
par l'industrie pharmaceutique du domaine public

Didier Lambert, co-président de E3M

L'AFFAIRE DU MEDIATOR EST ENCORE DANS TOUS LES ESPRITS. L'Inspection générale interministérielle du secteur social (IGAS), dans son rapport de janvier 2011^{1/}, annonçait les prochains scandales en ces termes : « Dans cette affaire comme dans d'autres passées et malheureusement à venir, ce n'est pas l'excès de principe de précaution qui est en cause mais le manque de principe de précaution. »

C'est exactement ce à quoi nous sommes confrontés dans le domaine de la sécurité d'utilisation des vaccins. Aucune critique ne doit venir perturber le bon déroulement de la politique vaccinale, le dogme de l'infailibilité prévaut.

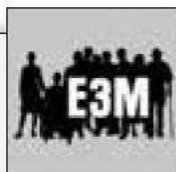
Comme le dit *Prescrire* dans sa publication de mars 2019 : « Toutes les informations critiques sur les vaccins ne sont pas des fake news ou des stupidités. Le débat aurait beaucoup à gagner si les pouvoirs publics et les soignants les plus favorables à la vaccination n'en exagéraient pas les bénéfices et n'en minimisaient pas les risques. »

PRÉSENTATION E3M

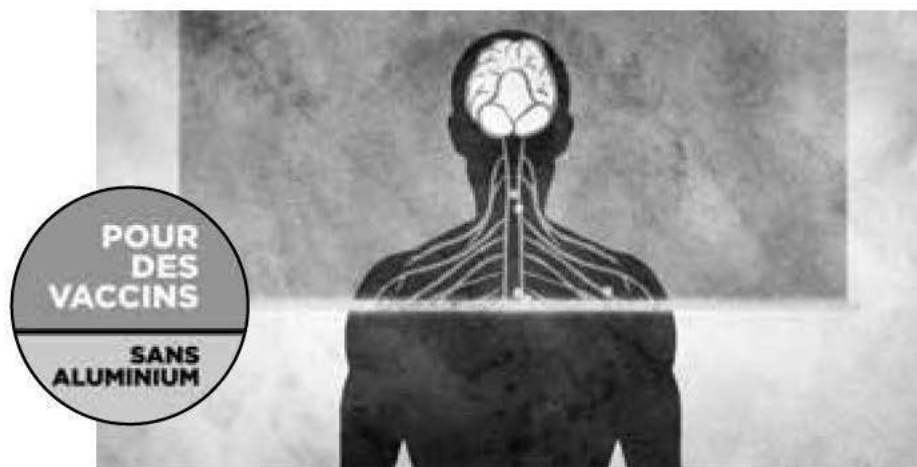
L'association *Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages* (E3M) a été créée en mai 2001. Elle regroupe des personnes atteintes de myofasciite à macrophages (MFM), ainsi que des membres de leur famille. La MFM est une maladie neuromusculaire inflammatoire induite par les sels d'aluminium utilisés comme adjuvants de nombreux vaccins.

Le combat d'E3M n'est pas dirigé contre le principe même de la vaccination : il ne s'agit pas de remettre en cause ses bienfaits. Par contre la question de l'adjuvant aluminium est au cœur de son action.

E3M est agréée comme association représentant les usagers du système de santé. Elle est membre de France Assos Santé et du Réseau Environnement Santé.



^{1/} Enquête sur le Mediator® – <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000028.pdf>



Alors, acceptons d'ouvrir les yeux à la fois sur les questionnements liés à la présence d'un produit dangereux dans de nombreux vaccins (l'aluminium) et sur les mécanismes qui ont bloqué toute remise en cause de cet adjuvant et son remplacement par un produit plus sûr.

Préalable

La vaccination est l'un des moyens utilisés pour maintenir la population en bonne santé, il n'est pas question ici de remettre en cause cette réalité. Ce mode de prévention est très particulier, car on injecte un produit agissant sur le système immunitaire à des personnes en bonne santé pour un potentiel bénéfique futur, celui-ci étant à considérer à la fois sur le plan individuel et sur le plan collectif. Il est donc impératif de s'assurer que ce produit ne menace pas le fonctionnement de l'organisme qui le reçoit. Ou à tout le moins, que l'avantage procuré par l'injection soit supérieur aux inconvénients qu'elle pourrait générer. C'est la fameuse « *balance bénéfico-risque* », au cœur de l'utilisation de tout produit de santé.

Pour qu'une politique vaccinale reçoive l'adhésion d'une population, le contenu des deux plateaux de la balance doit être parfaitement identifié, selon un processus qui donne toutes les garanties de transparence.

Années 1970, les premiers signaux apparaissent

Les alertes sur l'adjuvant aluminium sont apparues dans les années 1970. Ces alertes ont amené l'Institut Pasteur à retirer l'aluminium de tous ses produits (vaccins et allergènes) et à le remplacer par le phosphate de calcium, composant

naturel de l'organisme^{2/}. De 1974 à 1986, tous les vaccins de l'Institut Pasteur, vendus dans le monde entier, étaient adjuvants avec du phosphate de calcium.

Mais...

Confronté à des difficultés financières, et l'État ayant décidé de ne pas intervenir, l'Institut Pasteur a vendu sa branche « *production de vaccins* » à son concurrent français l'Institut Mérieux (1985).

Celui-ci a alors abandonné l'utilisation du phosphate de calcium. Marc Girard, directeur de Pasteur Mérieux (nom de la nouvelle entité), en donnera les raisons^{3/} : « *Écoutez, on laisse tomber le phosphate de calcium, tout le monde fait de l'hydroxyde d'aluminium. (...) Dans une industrie, c'est toujours plus compliqué d'avoir différents produits qu'il faut mélanger, pas mélanger, éviter de mélanger, etc. C'est plus simple d'avoir une ligne unique.* » Les chercheurs de l'Institut Pasteur auront beau manifester leur inquiétude auprès du ministère de la Santé (« *les publications portant sur les effets toxiques ou les effets indésirables de l'aluminium et de l'hydroxyde d'alumine sont de plus en plus nombreuses, d'année en année* »^{4/}), rien n'y fera.

L'aluminium reste cependant sous surveillance. Les réunions organisées par la *Food and Drug Administration* (FDA) dès 1987 abordent clairement la question des risques liés à la présence de cet adjuvant dans les vaccins : « *On en connaît assez sur l'aluminium pour savoir que l'on ne devrait l'injecter à personne, à moins qu'il n'y ait un réel et raisonnable bénéfice à espérer.*^{5/} »

Ce nouvel avertissement restera lettre morte jusqu'à l'apparition d'une nouvelle pathologie, la myofasciite à macrophages.

Années 1990, découverte de la myofasciite à macrophages

En mai 1993, le Docteur Michelle Coquet (service de Neuropathologie au CHU de Bordeaux - Gironde) observe le premier cas. Une biopsie musculaire pratiquée chez une femme suspectée de polymyosite révèle des lésions jamais publiées en pathologie musculaire, avec des inclusions inconnues dans des cellules macrophagiques. Un an plus tard, le Professeur Romain Gherardi, chef du Service d'Histologie de l'hôpital Henri-Mondor à Créteil (Val-de-

^{2/} Virginie Belle est l'une des premières journalistes à faire connaître au grand public les effets délétères de l'aluminium. Elle révélera au grand public les travaux du Pr Relyveld, de l'Institut Pasteur, sur le phosphate de calcium. Elle est l'auteure de *Quand l'aluminium nous empoisonne* (éd. Max Milo, 2010). Régis Pluchet est aussi une grande figure de proue du journalisme, publiant de nombreux articles dans *L'Impatient - Alternative Santé*, dès les premières alertes émanant des Pr Gherardi et Authier.

^{3/} Propos de Marc Girard, directeur scientifique de Pasteur Vaccins (fruit de la fusion Pasteur/Mérieux), dans le documentaire de France 5 « Aluminium, notre poison quotidien » (France 5 – 24 janvier 2012).

^{4/} Lettre du Dr Léry à la ministre de la Santé (voir page 49) : <https://preview.tinyurl.com/y4jbb2xq>

^{5/} Report on safety considerations for the aluminum component of Alum-precipitated Allergenic Extracts – FDA – Committee Meeting – June 25-26, 1987. Document à disposition.

Marne), observe un deuxième cas. Deux autres suivent en 1995. Un tableau clinique commun se dégage des observations : douleurs musculaires et articulaires, fatigue intense. Le nom descriptif de « *myofasciite à macrophages* » (MFM) est alors adopté, et un premier article est publié dans *The Lancet* en 1998. Cette même année, la nature des inclusions macrophagiques est identifiée par le Pr Philippe Moretto du CNRS à Bordeaux : il s'agit d'aluminium.

Le Professeur Romain Gherardi envisage alors que cet aluminium soit d'origine vaccinale. Le Professeur Jérôme Authier, son collègue, reproduit les lésions de MFM chez le rat en injectant un vaccin contre l'hépatite B.

L'OMS intervient, l'Afssaps lance une étude puis la récuse

En septembre 1999 puis en juin 2000, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) réunit à Genève les scientifiques français, des représentants de l'Institut de veille sanitaire (InVS) ainsi que les représentants de deux laboratoires fabricants de vaccins : Pasteur-Mérieux et MSD. L'hypothèse que la MFM et le syndrome de la Guerre du Golfe soient dus à l'aluminium des vaccins est envisagée. Une prédisposition génétique est suspectée^{6/}.

La problématique qui se pose aux autorités de santé est la suivante : la lésion de MFM contient de l'aluminium vaccinal, ce qui est absolument inattendu dans la mesure où l'adjuvant est censé être éliminé par voie urinaire dans les 2 à 3 semaines après vaccination. Mais existe-t-il un lien entre cette présence d'aluminium et les symptômes qui se manifestent chez les malades ? Pour le savoir, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) met en place, en 2002, une étude épidémiologique de type cas-témoin. Tous les sujets ont eu une biopsie pour comprendre l'origine de leurs douleurs musculaires. Les cas ont une lésion avec une inclusion d'aluminium (MFM), les témoins n'en ont pas. Existe-t-il une différence entre ces deux populations ? L'étude sera réalisée par le département de pharmacologie du CHU de Bordeaux. Les résultats confirment la présence de myalgies et arthralgies chez tous les sujets, et démontrent que « *les sujets porteurs de la lésion histologique caractéristique de la myofasciite à macrophages rapportent plus fréquemment une asthénie au début de leur maladie que des sujets non porteurs de la lésion histologique de la myofasciite* », et que « *les sujets porteurs de la lésion ont des limitations fonctionnelles liées à la fatigue plus importantes que des sujets non porteurs de la lésion histologique de la myofasciite.* »^{7/}

Face à de tels résultats, tout laissait à penser que les recherches allaient se poursuivre pour améliorer les connaissances sur cet adjuvant, et confirmer ou infirmer

l'existence d'un lien entre sa présence dans l'organisme (la lésion de MFM) et les symptômes douleurs/fatigue.

^{6/} https://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/october_1999/en/

^{7/} <https://preview.tinyurl.com/y2urmbwd>

Mais...

L'Afssaps réunit son Conseil scientifique. Celui-ci présente ses conclusions à la presse le 5 mai 2004 : « *La plus grande fréquence de la fatigue observée dans l'étude épidémiologique chez les sujets présentant l'entité histologique ne permet pas de conclure à la réalité d'un lien en raison de la faiblesse statistique de l'association et de la non spécificité du symptôme fatigue.* » Le Conseil scientifique « *ne recommande pas, à ce jour, la réalisation de nouvelles études épidémiologiques* ». Il n'a donc pas suivi les conclusions de l'équipe de pharmacologie du CHU de Bordeaux indiquant que des études complémentaires étaient nécessaires. Le rôle d'une agence sanitaire est pourtant de tout faire pour protéger la population, et donc de réduire les risques auxquels elle est exposée !

À l'époque, l'association d'Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages (E3M) avait dénoncé les conflits d'intérêts de la majorité des membres de ce Conseil scientifique, demandant, sans succès, l'annulation de cet avis du 5 mai 2004^{8/}. Le député Gérard Bapt, Président de la mission parlementaire sur le Mediator, qui recevait en audition le ministre de la santé Xavier Bertrand en 2011, s'exclamera : « *L'association des malades atteints de myofasciite à macrophages, alors qu'une instance bordelaise avait indiqué une étude à faire, s'est vu bloquée par un conseil scientifique pourri de conflits d'intérêts. Depuis 2004, ces gens sont en attente.* »

Les conséquences de cet avis de l'Afssaps ont été catastrophiques : aucun financement pour la recherche et, pour les malades, priés de consulter des psychologues ou des psychiatres : errance de diagnostic et de soins, refus de reconnaissance d'accident de travail ou de service, situations financières, sociales et familiales souvent dramatiques (78 % des personnes sont en invalidité totale, 18 % sont en invalidité partielle ; nombreux sont ceux qui n'ont plus qu'un demi-salaire).

2004 – 2011, une longue période de latence

L'équipe des Pr Gherardi et Authier, classée parmi les meilleures unités Inserm sur le territoire national, a poursuivi son travail sans financement public dédié à la recherche sur l'aluminium vaccinal. L'association E3M a mobilisé les maigres ressources de ses adhérents et de leur famille pour apporter quelques moyens financiers à l'équipe Inserm, car il n'était bien sûr pas question de se satisfaire du *statu quo*. 70 000 € ont ainsi été versés de 2009 à 2012, permettant notamment que soient évaluées les fonctions neurocognitives

^{8/} <https://preview.tinyurl.com/y2x7ynfp> (voir p.22)

des patients. Il s'est avéré que l'éventail des symptômes présentés par les malades englobait aussi un déficit de la mémoire immédiate^{9/10/}. Des recherches fondamentales ont été menées sur des souris, faisant notablement avancer les connaissances sur la pharmacocinétique de l'aluminium. En particulier, il a été démontré que l'aluminium vaccinal n'était pas éliminé dans les semaines qui suivent la vaccination, contrairement au dogme établi, mais qu'il perdurait dans l'organisme longtemps après celle-ci. De plus, il migre et peut même, sous certaines conditions, pénétrer dans le cerveau^{11/}.

Au niveau international, d'autres chercheurs travaillent sur les effets de l'aluminium vaccinal.

Le Pr Christopher Shaw (Canada) étudie notamment le syndrome de la Guerre du Golfe (SGG) qui touche de nombreux anciens combattants des troupes occidentales ayant participé à la Guerre du Golfe dans les années 1990-1991. « *Plusieurs des adjuvants présents dans le vaccin contre l'anthrax et autres vaccins peuvent expliquer le SGG. Le principal responsable semble en être l'hydroxyde d'aluminium.* » (2009)^{12/} Avec sa collègue, le Dr Lucija Tomljenovic, il écrit notamment : « *L'aluminium sous forme d'adjuvant, en particulier, comporte un risque d'auto-immunité, d'inflammation cérébrale à long terme avec des complications neurologiques associées, et pourrait donc avoir des conséquences négatives graves sur l'état de santé général.* » (2011)^{13/}

Le Pr Yehuda Shoenfeld (Israël) est un éminent spécialiste de l'auto-immunité^{14/}. Il étudie notamment le rôle de divers facteurs environnementaux dans la pathogenèse des maladies du système immunitaire : « *Ces dernières années, quatre affections, la siliconose, le syndrome de la Guerre du Golfe (SGG), le syndrome de myofasciite à macrophages, et les réactions post-vaccinales, ont toutes été associées à une exposition antérieure à un adjuvant. Des études sur des modèles animaux et des humains ont démontré la capacité qu'ont par eux-mêmes certains d'entre eux de déclencher la réponse auto-immune et des maladies dysimmunitaires.* » (2010)^{15/}

Les autorités de santé sont bien sûr informées de l'évolution des connaissances. Roselyne Bachelot, ministre de la Santé en 2010, répondra

^{9/} Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction - M. Couette et al., J. Inorg. Biochem. (2009), doi:10.1016/j.jinorgbio.2009.08.005.

^{10/} Long-term follow-up of cognitive dysfunction in patients with aluminum hydroxide-induced macrophagic myofasciitis (MMF)

^{11/} Myofasciite à Macrophages : caractérisation et physiopathologie - RK Gherardi et FJ Authier - *Lupus* (2012) 21, 184-189.

^{12/} Aluminum hydroxide injections lead to motor

deficits and motor neuron degeneration - doi:10.1016/j.jinorgbio.2009.05.019

^{13/} Aluminum Vaccine Adjuvants: Are they Safe? - L. Tomljenovic*, and C.A. Shaw - *Current Medicinal Chemistry*, 2011, 18, 2630-2637.

^{14/} <https://www.shebaonline.org/doctor/yehuda-shoenfeld/>

^{15/} Shoenfeld Y, Agmon-Levin N, 'ASIA' - Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants, *Journal of Autoimmunity* (2010), doi:10.1016/j.jaut.2010.07.003

ainsi à la question d'un parlementaire, au sujet de cas de scléroses en plaques post-vaccinales : « *Le rôle des sels d'aluminium a été identifié. (...) Le rôle des sels d'aluminium pourrait être incriminé sous le bénéfice d'études complémentaires.* »^{16/}

Le 2 décembre 2010, Jean Marimbert, directeur général de l'Affsaps, écrivait au Pr Gherardi : « *Le 13 octobre 2010, vous nous avez fait part de résultats complémentaires qui s'avèrent être très intéressants sur le plan fondamental. Ceux-ci montrent en effet qu'une translocation au niveau cérébral de particules injectées au niveau musculaire, via les macrophages, est possible. Par ailleurs, les résultats relatifs à l'implication d'un polymorphisme MCP-1 sont encourageants et permettront peut-être à terme d'identifier une sous-population à risque chez laquelle la vaccination aluminique devrait être évitée.* »

Les autorités de santé sont donc bien conscientes des risques que présente l'adjuvant aluminium. La vaccination concernant toute la population, nous sommes donc devant un problème majeur de santé publique ! Comment est-il possible que des financements massifs n'aient pas été accordés à ces recherches de toute urgence ?

2012-2013 : l'affaire sort au grand jour, la controverse éclate

L'association E3M décide alors d'investir le champ politique.

➤ *L'Assemblée nationale demande, sans succès, un moratoire sur l'utilisation d'aluminium dans les vaccins.*

En 2011, l'Assemblée nationale met en place un groupe de travail sur la vaccination au sein duquel toutes les tendances politiques sont représentées. E3M est auditionnée le 29 novembre, le Pr Gherardi quelques semaines plus tard. Le 13 mars 2012, le groupe de parlementaires rend son rapport. Onze recommandations sont présentées, la troisième concerne l'adjuvant aluminium : « *Décider, en application du principe de précaution, d'un moratoire sur les adjuvants aluminiques. (...) Il convient, en parallèle, d'encourager la recherche de nouveaux adjuvants non neuromigrants qui pourraient, à terme, remplacer l'alumine.* »

Mais...

Le Pr Pierre Bégué, coordinateur du groupe vaccination de l'Académie de médecine, s'élève contre cette recommandation des députés, comme le rapporte *Le Monde*^{17/}, « *Aucune étude ne permet de montrer un risque pour la santé de l'aluminium dans les vaccins, a rappelé Pierre Bégué.* »

^{16/} Mme Bachelot, au sujet de cas de sclérose en plaques (Assemblée nationale, séance du 2 novembre 2010).

^{17/} <https://preview.tinyurl.com/y348ehm5>

Les liens d'intérêts du Pr Bégué.

➤ Dans les années 1990/2000, il a mené de nombreux essais cliniques pour le laboratoire GSK. Il a été membre du conseil scientifique de Prévenir (cercle de la vaccination financé par Pasteur Mérieux MSD) et Président de la journée de vaccinologie au Medec 97 (financée par Pasteur Mérieux MSD)^{18/}. De plus, il fait partie des experts du Réseau Infovac (financé par l'industrie pharmaceutique via la Société française de pédiatrie), au cœur de l'information sur les vaccins diffusée en direction des pédiatres et médecins généralistes.

Aucune suite ne sera donnée à la recommandation des députés.

➤ *Campagne présidentielle 2012 : François Hollande et Marisol Touraine s'engagent*

L'association E3M interpelle alors tous les candidats à la présidentielle de 2012.

Parmi ceux-ci, le candidat socialiste François Hollande est explicite : « *L'exemple de la myofasciite à macrophages démontre, s'il le fallait, la nécessité de faire progresser nos connaissances.* »^{19/}

Marisol Touraine, responsable du Pôle social de la campagne de François Hollande, renchérit : « *De nombreuses études ont ainsi alerté sur le possible potentiel cancérigène et perturbateur endocrinien des sels d'aluminium. [Les familles] doivent également avoir le choix de faire procéder aux vaccinations obligatoires par des vaccins sans sel d'aluminium, d'autant plus que cela était le cas jusqu'en 2008.* »^{20/}

Mais...

Le Pr Bégué veille. Il coordonne un rapport publié en juin 2012 par l'Académie de médecine, *Les adjuvants vaccinaux, quelle actualité ?*^{21/}. Pour les auteurs, « *Il est peu probable que l'aluminium apporté par les vaccins ait une influence significative sur le risque d'exposition à l'aluminium en général.* »

Le contenu de ce rapport est non seulement contestable sur le plan scientifique, mais il est partial car biaisé par les conflits d'intérêts, comme le montre l'analyse d'E3M publiée en juillet 2012^{22/}. Le groupe de travail est composé de six personnes, dont le Pr Pierre Bégué et le Dr Marc Girard dont

^{18/} Source : *La santé publique en otage*, d'Eric Giacometti, Ed. Albin Michel, 2001.

^{19/} Courrier de François Hollande à Rébecca Madonna, Présidente de l'association AMAM (document à disposition).

^{20/} Courrier de Marisol Touraine à E3M du 20 avril 2012.

^{21/} Bull. Acad. Natle Méd., 2012, 196, no 6, 1177-1181, séance du 26 juin 2012 - www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/07/tap-1177-1181.pdf

^{22/} <https://preview.tinyurl.com/y5vq62pa>.

nous avons précédemment indiqué les liens d'intérêts. Sur les cinq experts auditionnés par le groupe de travail, trois sont membres de l'industrie pharmaceutique (dont la vice-présidente de GSK), un quatrième a des liens d'intérêts majeurs avec cette même industrie^{23/}.

Aucun des scientifiques experts de la MFM n'a été auditionné.

Marisol Touraine décide alors de s'entourer d'avis complémentaires. L'ANSM et l'InVS sont saisis en juillet 2012. Leur avis viendra compléter celui du Haut Conseil de santé publique (HCSP), sollicité par le Directeur général de la santé.

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) et sa Commission Technique des Vaccinations rédigent, en août 2012, en réponse à cette saisine, un avis intitulé « *La myofasciite à macrophages (MFM) – Revue de la littérature* ». Il s'agit pour l'État de répondre de manière argumentée à une demande d'indemnisation du préjudice présentée par un malade de myofasciite à macrophages^{24/}. Cette revue de la littérature fera l'objet d'un rapport officiel publié le 11 juillet 2013^{25/}. Pour l'essentiel le rapport explique qu'il n'existe aucun argument en faveur d'un lien MFM – aluminium vaccinal, qu'il s'agit d'une polémique franco-française menée par une équipe de chercheurs incompétente, que celle-ci manipule des données et s'arrange avec la réalité. Quant à E3M, son seul objectif serait d'obtenir des indemnisations pour ses adhérents...

Le contenu de ce rapport est, tout comme celui de l'Académie de médecine, « *non seulement contestable sur le plan scientifique, mais aussi partial car biaisé* »

par les conflits d'intérêts », comme le montre l'analyse d'E3M publiée en août 2013^{26/}. Nous retrouvons là aussi, au cœur du groupe de travail (composé de onze membres), quatre membres éminents en situation de conflits d'intérêts importants :



^{23/} Le Dr Garçon est vice-présidente de GSK ; le Dr Haensler et le Dr Seauzat travaillent chez Sanofi ; le Dr Rimaniol travaille régulièrement avec Sanofi (client de Bertin Pharma).

^{24/} Dans le cadre d'une procédure devant la Cour administrative d'Appel de Paris. Elle sera finalement gagnée en Conseil d'État par l'adhérent d'E3M.

^{25/} <https://preview.tinyurl.com/y4rwjm2v>.

^{26/} <https://preview.tinyurl.com/yywythh8>.

Daniel Floret^{27/}. « Participation à travaux scientifiques » avec Bio-Mérieux/Fondation Mérieux depuis 2003 (tests de diagnostic) et avec ACTIV (association dédiée à la recherche financée par l'industrie pharmaceutique) ; « activités régulières et recherches » avec Sanofi Pasteur MSD et GSK, interventions en formation continue organisées par GSK et Sanofi Pasteur MSD, dans les années 2000 ; a été membre du groupe d'experts « Avancées Vaccinales » (SPMSD).

Brigitte Autran^{28/}. L'un des objectifs majeurs est de « faciliter, coordonner et dynamiser les recherches sur les vaccins » et de « lier la recherche académique à l'Industrie du vaccin » ; co-créatrice et co-responsable de ORVACS (Objectif Recherche Vaccin Sida), association financée par la Fondation Bettencourt (la famille Bettencourt, via L'Oréal, est l'actionnaire n° 1 de Sanofi) ; co-investigatrice pour Sanofi d'essais sur différents vaccins ; a été membre du Conseil scientifique d'« Avancées Vaccinales » (SPMSD).

Jean Beytout^{29/}. Investigateur principal d'études cliniques pour GSK (2011-2015) ; a été membre du Conseil scientifique d'« Avancées Vaccinales » (SPMSD).

Odile Launay^{30/}. Investigatrice/coordinatrice de nombreuses études cliniques (Pfizer, Sanofi, GSK, MSD) ; Coordinatrice du Groupe de travail vaccination de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) financée principalement par l'industrie pharmaceutique ; Coordinatrice du CIC Cochin Pasteur, financé par l'industrie pharmaceutique ; a été membre du groupe d'experts « Avancées Vaccinales » (SPMSD).

À l'instar de l'Académie de médecine, le HCSP n'associe pas à ses travaux les experts critiques sur l'aluminium vaccinal, et ne les auditionne pas non plus. E3M dénoncera cet « entre-soi » après l'avis de 2012. C'est sans doute pour cela que le Pr Gherardi sera entendu par le groupe de travail lors de l'écriture du rapport en 2013... 15 jours avant sa publication. Cela s'appelle une mascarade.

L'ANSM (ex-Afssaps) répondra le 25 septembre 2012 à la saisine de la ministre de la Santé^{31/} : « L'Agence partage largement les avis et conclusions du rapport de l'Académie de médecine » ainsi que l'analyse de l'OMS (qui

^{27/} Sources : DPI CTV 2011 et 2016.

^{28/} Sources : <http://corevac.org/who-we-are/steering-committee> - <https://www.fondationbs.org/fr/sciences-de-la-vie/soutiens-thematiques/vih/orvacs> - DPI CTV 2009

^{29/} DPI CTV 2015 - <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI12/2012-JNI-Vaccin-femme-projet-enfant-beytout.pdf>

^{30/} Sources : DPI CTV 2009 et 2015 - DPI Infovac 2017 - <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/04/Annexes-rapport-CCV.pdf>

^{31/} Document à disposition.

elle-même s'appuie sur l'avis du Conseil scientifique de l'Afssaps du 5 mai 2004) comme quoi « rien n'indique que les vaccins aluminiques présentent un risque pour la santé ».

Nous avons démontré précédemment le peu de crédit que l'on pouvait apporter au rapport de l'Académie de médecine et à l'avis du Conseil scientifique de l'Afssaps.

La réponse de l'InVS date du 1^{er} octobre 2012^{32/}. Elle se réfère, comme l'OMS et l'ANSM, à l'avis du Conseil scientifique de l'Afssaps du 5 mai 2004. « La principale conclusion de l'étude [cas-témoin] était qu'elle ne permet en aucun cas de conclure à l'association entre la présence d'aluminium au niveau des macrophages et la survenue d'une maladie, ce qui amenait le comité scientifique de l'Afssaps à conclure qu'aucun syndrome clinique spécifique n'est retrouvé associé à la vaccination avec des vaccins contenant un adjuvant aluminique », peut-on lire. L'InVS omet simplement de mentionner qu'il existait un signal fort chez les malades (le niveau de fatigue), et que les auteurs de l'étude indiquaient la nécessité de mener d'autres études si l'on voulait s'assurer du lien aluminium vaccinal – MFM. Cette omission ne peut bien sûr être le fruit du hasard.

Face à cette négation de la réalité scientifique, et face à un nouveau refus de l'ANSM, en septembre 2012, d'accorder un financement à l'équipe Inserm du CHU Henri Mondor (Créteil), les adhérents d'E3M, réunis en assemblée générale, décidèrent d'agir et de mener une grève de la faim, « collective et en relais », devant le ministère de la Santé. Fin novembre, une dizaine de personnes (la majorité était atteinte de MFM) cessèrent de s'alimenter, passant le relais à d'autres lorsque des raisons médicales le nécessitaient. Une grève de la faim qui durera jusqu'à 21 jours pour certains. Le 21 décembre 2012, après plusieurs mois de mobilisation citoyenne, un accord était trouvé avec le Directeur général de la Santé et le Directeur général de l'ANSM : un financement de 150 000 € était accordé pour la recherche sur l'aluminium vaccinal. Un faible montant par rapport aux coûts des recherches, mais symboliquement fort : l'État s'engageait enfin sur cette question de santé publique.

90 parlementaires (de toutes tendances politiques, avec comme premiers signataires Michèle Rivasi, Laurence Cohen, Corinne Lepage, Jean Lassalle, Philippe Madrelle, Alain Tourret) signeront un appel « pour des vaccins sans aluminium ». Une pétition lancée par E3M sur ce même sujet recueillera plus de 100 000 signatures^{33/}.

La ministre de la Santé Marisol Touraine annoncera devant les députés :
« Les acteurs qui souhaitent évaluer la possibilité de remettre sur le marché

^{32/} Document à disposition.

^{33/} Ce qui inspirera l'IPSN et le P^r Joyeux, qui s'empareront ensuite de cette thématique porteuse (sans sans au demeurant contacter E3M auparavant). Leur pétition atteindra le million de signatures.

des vaccins sans sels d'aluminium ont demandé la réalisation d'études. Un comité de pilotage a donc été mis en place pour financer un projet de recherche spécifique, qui sera mené par le professeur Romain Gherardi. » (16 juillet 2013)^{34/}

Après moult péripéties, et grâce à l'intervention de Laurence Cohen (sénatrice, membre du Conseil d'Administration de l'ANSM), le financement sera enfin versé par l'ANSM en décembre 2013 à l'équipe des Pr Gherardi et Authier.

2014-2015 – Le calme (apparent) revient

À partir de la fin 2013, le calme revient sur les plans politique et médiatique, et les recherches se mettent en place à l'Inserm. Mais sur le plan sociétal, c'est différent. Les Français sont échaudés par les scandales sanitaires (sang contaminé, Mediator...).

Ils sont aussi choqués par les manipulations et les mensonges ayant entouré la campagne de vaccination contre l'hépatite B menée dans les années 1990, orchestrée par l'industrie pharmaceutique et soutenue par le ministère de la Santé. Les élèves de Sciences-Po en feront un cas d'école^{35/}. Quelque 25 millions de personnes ont alors été vaccinées. Certaines seront atteintes de sclérose en plaques^{36/}, de sclérose latérale amyotrophique, de myofasciite à macrophages.

La campagne de vaccination contre la grippe H1N1 menée en 2009 est également venue noircir un peu plus le tableau. En témoignent les propos explicites tenus par le Professeur Marc Gentilini^{37/} devant la commission d'enquête parlementaire de l'Assemblée nationale : « Pour quelque 370 morts imputables à la grippe H1N1 dans notre pays, on aura dépensé un milliard et demi d'euros, si l'on additionne le coût de toutes les mesures. Il faut voir comment l'information était traitée au journal télévisé de 20 heures et dans la presse. Pendant des mois, la désinformation a succédé à la désinformation. »^{38/}

^{34/} Audition de Marisol Touraine par la commission des Affaires Sociales de l'Assemblée nationale : <http://www.assemblee-nationale.fr/14/cr-soc/12-13/c1213077.asp>

^{35/} <http://controverses.sciences-po.fr/archive/hepatiteb/wordpress/index-3179.html>

^{36/} Le Pr Roger Salamon, président du Haut Conseil de santé publique) de 2007 à 2017, déclarera lors d'un débat radiophonique : « Mais vous avez raison de soulever la question de la sclérose en plaques et du vaccin hépatite B. Pourquoi ? Parce que ça été l'un des plus gros scandales qui s'est passé au niveau de la communication, en particulier pour l'adulte. Il faut savoir qu'il y a eu, pour des raisons que je ne trouve pas normales, un excès de vaccinations, avec un certain ministre qui a lancé ça, larga manu chez tout le monde. Sur le plan de la population il n'y a pas un excès de scléroses en plaques. Mais je suis sûr qu'il y a eu des cas. Voilà, il y a eu des cas. »

Source : https://www.youtube.com/watch?v=Ga_EPBp7ubk (de 41 mn 03s à 43mn51)

^{37/} Professeur émérite des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière, président honoraire et membre de l'Académie de médecine et membre du Conseil économique, social et environnemental.

^{38/} http://www.assemblee-nationale.fr/13/cr-cegrippea/09-10/c0910028.asp#P6_416

Et maintenant, la question de l'aluminium vaccinal s'impose dans le débat public. Mais les réponses institutionnelles ne sont pas à la hauteur des inquiétudes générées par les risques liés à l'utilisation de cet adjuvant. De quoi alimenter la méfiance grandissante des Français vis-à-vis des politiques de santé et notamment de la politique vaccinale.

La méfiance s'installe en France

Entre septembre et décembre 2015, une équipe de la London School of Hygiene & Tropical Medicine, associant des chercheurs internationaux (dont Pierre Verger – ORS PACA), a mené « *la plus grande enquête sur la confiance dans la vaccination à ce jour* », interrogeant plus de 65 000 personnes réparties dans 67 pays^{39/}. La France apparaît comme la nation la plus méfiante : 41 % des Français estiment que les vaccins ne sont pas sûrs, alors que la moyenne des pays interrogés ne montre qu'un chiffre de 13 %.

Les craintes relatives à la vaccination ne sont pas limitées à la société civile. Un tiers des médecins français pensent qu'il existe un risque avec les adjuvants. De plus, 20 % d'entre eux ne font pas confiance au ministère de la Santé ; et parmi les 80 % qui lui font confiance, la moitié estiment que les autorités de santé sont influencées par l'industrie^{40/}.

L'État engage une concertation « citoyenne » en 2016

Face à cette défiance grandissante, la ministre de la Santé Marisol Touraine décide, le 12 janvier 2016, de lancer « *une concertation nationale* » dont le pilotage sera confié à un comité présidé par le Pr Fischer. Des jurys de citoyens et de professionnels de santé sont mis en place. Le Pr Fischer précise au lancement du débat : « *Notre travail est de réfléchir et de tenir compte de ce que veulent les jurys citoyens.* »^{41/} Ceux-ci « *émettront un certain nombre de propositions qui seront ensuite reprises par notre comité.* »^{42/}

Le rapport du « comité Fischer » est disponible en ligne^{43/}, ainsi que l'analyse d'E3M^{44/}.

Les jurys ont demandé le développement de la recherche publique sur les effets indésirables de l'aluminium, la possibilité de revenir à l'adjuvant phosphate de calcium ainsi que la prévention des conflits d'intérêts. Ils n'ont pas jugé pertinent de promouvoir la vaccination contre le papillomavirus, ils n'étaient

^{39/} <https://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964%2816%2930398-X/abstract>

^{40/} <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er910.pdf>

^{41/} <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/04/Annexes-rapport-CCV.pdf> (page 184)

^{42/} <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/04/Annexes-rapport-CCV.pdf> (page 123)

^{43/} <http://concertation-vaccination.fr/>

^{44/} <https://www.vaccinssansaluminium.org/rapport-e3m-vaccination/>

pas favorables à l'élargissement de l'obligation vaccinale (à 75 %). Le Comité Fischer a adopté des conclusions opposées à l'avis citoyen censé primer. Le Dr Langinier^{45/} était membre et rapporteur du jury des professionnels de santé. Sa critique est sans appel :

« Il ne vous aura pas étonné que le sujet le plus clivant aura été pour l'ensemble du jury non pas la mise en place d'adjuvants dans les vaccins, mais les sels d'aluminium. Ainsi nous avons proposé la réintroduction des sels de phosphate de calcium pour certains vaccins et sous certaines conditions. Cela n'a pas été finalement retenu.

Nous avons insisté sur le fait de donner des moyens supplémentaires sur une recherche indépendante et cette proposition elle non plus n'a pas été retenue.

Nous avons proposé pour ceux qui ne souhaitent pas suivre à la lettre les recommandations en terme de vaccination de signer un consentement éclairé. Il avait l'avantage de protéger les vaccinés. Cette proposition n'a pas été retenue par le comité décisionnaire.

Nous savions que toutes nos propositions ne seraient pas retenues, mais hormis le sentiment de frustration, j'ai effectivement pensé au vu de la présentation du professeur Fischer que nous servions de substrat à des propositions qui étaient déjà dans le pipeline sans faire de mauvais jeu de mots avec l'industrie pharmaceutique. »



Le comité Fischer a donc détourné les conférences citoyennes de leur objet pour faire adopter des mesures arrêtées bien en amont de cette concertation. Le Formindep^{46/} dénoncera ce « fiasco déontologique, scientifique et démocratique », le rapporteur ayant « clairement trahi son mandat en substituant à l'avis du public et des deux jurys un avis diamétralement opposé, à savoir l'avis personnel du président. »^{47/}

➤ *Le non-respect de la Charte de l'expertise*

Au vu de ce qui précède, il apparaît clairement que le comité Fischer a été bien au-delà de sa mission. Il a suivi sa propre logique et a délibérément choisi d'ignorer les propositions des jurys et des citoyens lorsque celles-ci ne

^{45/} Article du JIM du 01.12.2016 - Commentaire du Dr Langinier du 04.12.2016 - Voir annexe 6 du rapport E3M sur la concertation vaccinale.

^{46/} Association de professionnels de santé et citoyens, le Formindep s'engage pour une médecine fondée sur les meilleures preuves scientifiques et le seul intérêt du patient. <http://formindep.fr/>

^{47/} <http://www.formindep.org/Lobligation-c-est-la-decision>

rentraient pas dans le cadre préétabli. Il s'agit bien d'un comité d'experts chargé d'éclairer la ministre de la Santé et non pas d'un simple comité d'organisation du débat national. Il se devait donc de respecter la Charte de l'expertise dont le principe a été adopté par le législateur en 2011 suite à l'affaire du Mediator. Celle-ci est en vigueur depuis le décret du 21 mai 2013. Elle précise : « *Les personnes qui ont un intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée [ne doivent] prendre part ni aux travaux, ni aux délibérations, ni aux votes de ces instances.* »

Le comité Fischer a donc clairement enfreint la loi, en ne respectant pas la Charte de l'expertise.

Les liens d'intérêts du Comité Fischer

Le Pr Alain Fischer est lié à la fondation Bettencourt (et la famille Bettencourt est, via L'Oréal, le premier actionnaire de Sanofi). Il est membre de son Conseil d'administration^{48/}. Il a reçu pour l'Institut Imagine (dont il est le fondateur, puis directeur jusqu'en 2016), 200 000 € pour l'aménagement et 800 000 € sur 4 ans (2014-2018) pour la chaire de biologie du développement^{49/}. Ceci n'apparaît dans aucune Déclaration publique d'intérêts (DPI)^{50/}. De plus, il a reçu un prix Sanofi-Institut Pasteur de 100 000 euro^{51/}. Il s'agit certes d'un prix et non d'un financement de ses activités, mais il aurait dû être mentionné dans la DPI au nom de la transparence revendiquée par le Comité Fischer.

La Pr Claire-Anne Siegrist est titulaire de la chaire de vaccinologie de l'Université de Genève, financée par l'industrie pharmaceutique (fondation Mérieux)^{52/}. Elle est co-proprétaire d'un logiciel qui préfigure le carnet électronique de vaccination (« *un intérêt personnel financièrement significatif* » – OMS)^{53/} et co-inventeur et propriétaire d'un brevet sur un adjuvant pour les vaccinations des nouveau-nés en lien avec Sanofi Pasteur)^{54/}.

M. Thierry May^{55/} a déclaré, dans la base officielle transparence.sante.gouv, pour la période 2013-2018, 328 « Avantages ou rémunérations » (Sanofi, GSK...) pour un montant total de 42 450 € ainsi que 79 contrats sans montant déclaré. Il effectue des recherches comme co-investigateur pour Gilead, MSD (montant non connu). Il pilote la formation au management pour les futurs hospitalo-universitaires du CHRU de Nancy (financement Sanofi, montant non connu).

48/ <https://www.fondationbs.org/fr/la-fondation/gouvernance>

49/ <http://www.institutimagine.org/fr/aider-imagine/ils-nous-aident/mecenat.html>

50/ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts.

51/ <https://preview.tinyurl.com/y25z5wbw>

52/ https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/february/declaration_interests_feb2012/en/

53/ <https://www.viavac.ch/fr/entreprise/viavac-gmbh>

54/ <http://www.google.com/patents/US20060165717>

55/ Eurosfordocs et DPI CTV 2015.

➤ *Le débat entre le président de l'Académie de médecine et le président d'E3M*

Sollicitée par l'organisme responsable de la formation des jurys, E3M a accepté de participer à une table ronde organisée le 9 juillet 2016, avec notamment le Pr Pierre Bégué, alors président de l'Académie de médecine. E3M a présenté l'analyse de la littérature sur le phosphate de calcium qu'elle avait co-financée avec la Mutuelle Familiale, démontrant que cet adjuvant était une réelle alternative aux sels d'aluminium^{56/}. Cette information était d'importance, car elle permettait de regarder en face la réalité des effets indésirables de l'adjuvant aluminium puisque l'on pouvait disposer d'une alternative crédible tant sur le plan de l'efficacité que de la sécurité. Mais le Pr Bégué a alors annoncé que la question du phosphate de calcium avait été discutée entre l'Académie de pharmacie, l'Académie de médecine et Sanofi. Sanofi leur aurait présenté un document démontrant la supériorité de l'hydroxyde d'aluminium sur le phosphate de calcium.

Malgré plusieurs demandes d'E3M, le Pr Bégué n'a pas transmis ce document. L'Académie de pharmacie l'a remis à E3M quelques mois plus tard. Soumis à expertise scientifique, ce document s'avère n'être qu'un simple « poster » daté de 2004, rédigé par des employés d'Aventis Pasteur (futur Sanofi Pasteur), n'ayant jamais fait l'objet d'une publication et sans valeur scientifique^{57/}. Nous en avons tiré trois conclusions extrêmement graves :

- L'industrie pharmaceutique agit en toute opacité. Ce poster n'a jamais été publié. À qui était-il destiné ? Qui a reçu cette information en la prenant pour argent comptant, notamment au plus haut niveau de décision politique et sanitaire ?
- Nous avons fait analyser ce poster. Il n'a aucune portée scientifique, les données y sont partielles et les conclusions sont sans valeur.
- L'Académie de médecine adopte ces conclusions médiocres et biaisées sans aucune hésitation. Elle agit en simple courroie de transmission de l'industrie. Et bien évidemment son aura lui permet d'influer sur les décisions publiques.

Les résultats des recherches menées de 2014 à 2017

Suite au financement public obtenu (de haute lutte) fin 2013, l'équipe Inserm des Pr Gherardi et Authier a mené une recherche portant sur les facteurs de risques génétiques et sur la neurotoxicité expérimentale, avec les résultats suivants :

1. *Mise au point d'un outil moléculaire permettant de tracer l'aluminium dans les cellules et dans l'organisme.*

^{56/} <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27690701>

^{57/} Document à disposition.

2. *La cinétique de la biodistribution dépend de la voie d'administration. Chez certaines souris, la translocation*

cérébrale apparaît beaucoup plus rapidement après injection sous-cutanée par rapport à l'injection intramusculaire.

3. *La biodistribution dépend du terrain génétique, ce qui explique le développement de la maladie uniquement chez certains individus.*

4. *Les doses d'aluminium les plus faibles ne sont pas les moins toxiques.*

Le rapport final intégrant ces résultats déterminants a été remis à l'ANSM en septembre 2016.

L'ANSM l'a alors transmis à trois experts externes indépendants de l'industrie. Ceux-ci ont émis les observations suivantes (extraits) :

Expert n° 1 : *« Volet génétique : Il s'agit pour la première fois de la mise en évidence de facteurs génétiques de prédisposition à développer une MFM postvaccinale chronique. Volet expérimental : L'effet sélectif des faibles doses constitue un résultat tout à fait original. Les résultats du programme génétique et expérimental apportent des éléments contributifs et nouveaux, dont l'ANSM doit tenir compte désormais. Ils accroissent la plausibilité biologique d'un lien possible entre l'administration d'adjuvant aluminium et la survenue de complications postvaccinales chez certains individus. »*

Expert n° 2 : *« L'étude expérimentale chez la souris a été menée avec le plus grand sérieux et permet de progresser considérablement dans la compréhension du mode d'action des adjuvants aluminiques et des mécanismes de leurs éventuels effets secondaires. La mise en évidence du rôle de l'agrégation des particules est un résultat de la plus haute importance. Ce projet a l'immense mérite de permettre de poser un cadre conceptuel aux effets secondaires retardés et à distance des adjuvants aluminiques. »*

Expert n° 3 : *« Le volet génétique montre que 7 SNPs^{58/} localisés au sein de 6 gènes impliqués dans la formation du phagosome sont sur-représentés chez les personnes affectées. Ce résultat est intéressant et une demande de brevet a été déposée. La limite majeure de ces résultats génétiques réside dans l'impossibilité de confirmation dans d'autres populations [...] sauf à élargir le champ à celui du syndrome de fatigue chronique. L'approfondissement des résultats génétiques est potentiellement intéressant. »*

L'ANSM a ensuite réuni son Conseil scientifique le 8 mars 2017.

La qualité des équipes associées à ce travail est mentionnée, elles sont chacune « très reconnues dans leur domaine ». L'ANSM admet désormais sans réserve que l'étude épidémiologique exploratoire de la MFM réalisée par le CHU de Bordeaux en 2002-2003, qu'elle avait enterrée en 2004, montrait bien que les cas avec lésions de MFM présentaient le plus souvent une asthénie.

Pour la Présidente du Conseil, Annick Alperovitch, *« les études supportées par l'Agence ont permis de faire avancer la recherche sur le sujet des adjuvants aluminiques. »*

^{58/} Single-nucleotide polymorphism : polymorphisme du nucléotide simple.

Dominique Martin, directeur général de l'ANSM, « appelle la puissance publique à prendre ses responsabilités. En effet, les investigations restant à mener s'annoncent relativement conséquentes, moyennant une approche complémentaire à la fois expérimentale et génétique. En tout état de cause l'agence n'est certainement pas en mesure de financer l'ensemble de ce projet. »

Mais rien ne se passe. Il semble que personne ne s'autorise à agir pour faire en sorte que la recherche avance et que la population soit protégée des risques que confirme la recherche...

Le 22 septembre 2017, *Le Parisien* publie un article virulent, « Aluminium dans les vaccins : le rapport qui dérange »^{59/} : « Dans un rapport jamais rendu public depuis mars, des scientifiques pointent les risques induits par la présence d'aluminium dans les vaccins. Si cet essai n'est en rien – au contraire – contre les vaccins, il pointe des risques inhérents à l'aluminium que contiennent la majorité d'entre eux. Et pose des pistes, notamment génétiques, dont les experts s'accordent à dire qu'elles doivent être "poursuivies" et "approfondies". Mais voilà, ces conclusions datent de... mars et depuis "rien". »

Suite à cet article de septembre 2017, aucune autorité de santé n'a manifesté la moindre velléité de financer la recherche sur cette problématique de l'adjuvant aluminique dont les effets délétères se confirment au fil des années. Bien au contraire, la nouvelle ministre de la Santé ne fait que transformer l'essai du comité Fischer. Elle se focalise sur la seule mise en place d'une vaccination obligatoire des jeunes enfants à compter du 1^{er} janvier 2018.

La recherche, on en parle, et puis plus rien...

Comme nous l'indiquions précédemment, Jean Marimbert, directeur général de l'Afssaps, écrivait au Pr Gherardi le 2 décembre 2010 l'intérêt qu'il portait à ses travaux et leur importance pour « mieux caractériser la distribution de l'aluminium vaccinal administré par voie intramusculaire. »

Le candidat socialiste François Hollande s'engageait en 2012 : « L'exemple de la myofasciite à macrophages démontre, s'il le fallait, la nécessité de faire progresser nos connaissances. »

En 2012 puis 2013, le HCSP encourageait « la poursuite des recherches visant à évaluer la sécurité des adjuvants disponibles et en développement. »

Le 22 mai 2014, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), regroupant des membres de l'Assemblée nationale et du Sénat, organisait une session sur le thème « Les adjuvants vaccinaux : une question controversée ». De nombreux intervenants insistaient alors sur la nécessité de poursuivre les recherches :

^{59/} <http://www.leparisien.fr/societe/aluminium-dans-les-vaccins-le-rapport-qui-derange-21-09-2017-7277037.php>

Marisol Touraine, ministre de la Santé : « *Je souhaite donc que la recherche puisse se faire sur ce sujet.* »

Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences : « *Je pense qu'il est toujours utile de mettre en œuvre des programmes de recherche, en particulier sur les effets immunotoxiques de l'aluminium, pourquoi pas. La recherche, oui, la recherche, toujours.* »

Pr Brigitte Autran : « *Bien évidemment, j'adhère totalement aux besoins suscités par la communauté des Français. (...) Nous avons besoin de recherches sur une meilleure connaissance des possibles effets secondaires des adjuvants.* »

Pr Dominique Maraninchi, Directeur général de l'ANSM : « *Quand on n'a pas d'à priori, il faut pouvoir soutenir aussi les chercheurs. (...) Nous devons faire évoluer nos connaissances et c'est le seul moyen de faire évoluer raisonnablement nos pratiques.* »

Pr Pierre Bégué, Académie de médecine : « *Concernant la partie fondamentale, je pense qu'il faut que nous ayons des recherches importantes. Le seul travail, avant Monsieur Gherardi, c'était un travail de Flarend qui date de 1997. Donc très peu de recherche et c'est seulement depuis 10 ou 15 ans que les recherches sur le macrophage se sont faites sur l'aluminium.* »

Conclusion de M. Jean-Louis Touraine, co-président de séance : « *Ce qui est très intéressant, c'est que tous les orateurs, quel que soit leur point de vue, ont confirmé l'intérêt de poursuivre les études, les recherches, en particulier épidémiologiques. Par le débat, un consensus se dégage sur l'intérêt qu'il y a à rechercher par une épidémiologie toujours prolongée d'éventuels effets adverses des adjuvants.* »

Et comme nous l'indiquions précédemment, Dominique Martin, directeur général de l'ANSM, souhaite en 2017 que l'ANSM « *passse la main à des organismes de recherche plus puissants* ».

Tout le monde est donc d'accord pour dire que la recherche publique sur l'aluminium vaccinal est essentielle. Mais aucune autorité sanitaire ne se mobilise sur le sujet. Ni la ministre de la Santé et ses services, ni l'ANSM, ni l'Agence nationale pour la recherche (ANR), malgré des demandes de financements soumises régulièrement par l'équipe des Pr Gherardi et Authier.

Point général sur les connaissances scientifiques concernant aluminium vaccinal et MFM

Avant de conclure, il est également important de présenter l'état actuel des connaissances scientifiques sur l'aluminium vaccinal et la myofasciite à

macrophages. Nous nous baserons sur la dernière publication de l'équipe des Pr Gherardi et Authier, parue en mai 2019, laquelle présente une synthèse de leurs travaux antérieurs^{60/}.

➤ *La maladie :*

■ Les malades présentent comme symptômes principaux des myalgies/arthralgies (92 %), une fatigue/épouement (86 %) et des troubles cognitifs impactant l'attention, la mémoire de travail et visuelle, et les connexions interhémisphériques (82 %). D'autres symptômes sont souvent associés : maux de tête (49 %), dyspnée (51 %), douleurs abdominales (30 %), symptômes oculaires (34 %), douleurs thoraciques (32 %).

■ Le délai médian entre la dernière vaccination et la première myalgie est de 11 mois.

■ Des altérations de neuro-imagerie fonctionnelle sont présentes, notamment un patron caractéristique d'hypométabolisme du glucose cérébral postérieur évalué par tomographie au FDG-PET (tomographie par émission de positons au fluoro-déoxyglucose), touchant le cortex occipital, l'hippocampe et le cervelet, et prédictif de la détection de MFM à la biopsie musculaire.

➤ *Le processus (données tirées de l'expérimentation animale et des recherches sur l'homme) :*

■ L'aluminium perdure de nombreux mois au site d'injection vaccinale. Simultanément, il migre dans l'organisme, principalement à l'intérieur de cellules immunitaires, et accède aux ganglions lymphatiques régionaux. Les cellules chargées de particules quittent ensuite le système lymphatique pour atteindre la circulation sanguine puis accéder à des organes distants tels que la rate, le foie et le cerveau.

■ Cette migration s'effectue plus ou moins rapidement et plus ou moins intensément selon trois critères :

■ le mode d'injection – *La migration est plus rapide si l'injection est réalisée en sous-cutané plutôt qu'en intramusculaire ;*

■ le profil génétique 5 – *La migration est plus ou moins rapide selon certaines prédispositions individuelles, et il existe une bioaccumulation d'aluminium dans des sites sensibles en plus grandes quantités en cas d'altération des mécanismes de l'autophagie/xénophagie (processus de nettoyage de l'organisme qui permet d'éliminer les particules) ;*

■ la concentration - *une concentration modérée d'adjuvant aluminique forme des petits agrégats de particules qui migrent plus rapidement dans le cerveau qu'une concentration importante formant de gros agrégats.*

La quantité d'aluminium s'accumule dans le cerveau, ainsi que dans les ganglions lymphatiques et la rate, organes du système immunitaire, en fonction

^{60/} Version originale : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31059838> - Version française, traduction E3M : <https://preview.tinyurl.com/y5eat2tg>

des trois critères cités. Cette accumulation est hautement contre-indiquée, compte tenu de la neurotoxicité de l'aluminium. Elle pourrait être à l'origine non seulement des manifestations typiques associées à la myofasciite à macrophages mais aussi d'autres pathologies (sclérose en plaques post-vaccinale, sclérose latérale amyotrophique, encéphalomyélite aiguë disséminée voire certains cas d'autisme et de troubles de l'hyperactivité...), comme l'indiquent les travaux de plusieurs scientifiques (Pr Shaw – Canada, Dr Seneff – États-Unis, Pr Exley – Grande-Bretagne).

La lésion de myofasciite à macrophages est donc dorénavant considérée comme le biomarqueur d'une persistance prolongée de l'aluminium dans l'organisme de personnes génétiquement prédisposées. Cette lésion est associée à une encéphalomyélite myalgique – syndrome de fatigue chronique.

Le Conseil d'État a reconnu le lien entre MFM et aluminium vaccinal à huit reprises depuis novembre 2012^{61/} : « *Le lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B subie par M. ... dans le cadre de l'obligation vaccinale liée à son activité professionnelle et la myofasciite à macrophages dont il souffre doit être regardé comme établi ; que, par suite, la maladie dont souffre M ... doit être regardée comme imputable au service.* » Une solide jurisprudence est dorénavant établie, elle s'impose notamment à l'État pour l'indemnisation du préjudice.

➤ *Les recherches sur le mouton*

Des vétérinaires espagnols ont signalé que l'administration multiple de vaccins aluminiques chez des ovins peut induire une maladie neurologique biphasique, notamment une méningo-encéphalomyélite initiale avec modifications du comportement suivie de changements neurodégénératifs progressifs de la moelle épinière^{62/}. De plus, des injections multiples de l'adjuvant seul (hydroxyde d'aluminium), par rapport au placebo salin, étaient suffisantes pour induire à la fois la diffusion d'aluminium et de granulomes dans les ganglions lymphatiques de drainage^{63/}. Des changements comportementaux ont également été observés chez les ovins, notamment agitation, agressivité, stéréotypies, dissociation du groupe et états léthargiques.

➤ *La prévalence de la myofasciite à macrophages*

Il n'existe pas de données sur le nombre de personnes atteintes de myofasciite à macrophages, par défaillance du système de pharmacovigilance. Sur les

^{61/} CE n° 344561 du 21.12.2012; n° 345411 du 22.03.2013; n° 362488 du 30.12.2013 ; n° 347459 du 30.12.2013 ; n° 368150 du 11.04.2014 ; n° 366470 du 23.07.2014. n° 369478 du 22.07.2015 ; n° 369479 du 22.07.2015.

^{62/} Lujan L, Perez M, Salazar E, Alvarez N, Gimeno M, Pinczowski P, et al. Autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA syndrome) in commercial sheep. *Immunol Res* 2013;56(2-3):317.

^{63/} Asín J, Molín J, Pérez M, Pinczowski P, Gimeno M, Navascués N, Muniesa A, de Blas I, Lacasta D, Fernández A, de Pablo L, Mold M, Exley C, de Andrés D, Reina R, Luján L. Granulomas Following Subcutaneous Injection With Aluminum Adjuvant-Containing Products in Sheep. *Vet Pathol.* 2018a Oct 31:300985818809142. doi: 10.1177/0300985818809142.

médicaments en général, seulement 1 à 10 % des effets indésirables font l'objet de déclarations par les professionnels de santé^{64/}.

Jean Marimbert, alors directeur de l'Afssaps, déclarait en 2010 : « *On butte sur une vraie difficulté (...). La pharmacovigilance fondée sur la notification spontanée par les professionnels de santé a ses limites (...). Elle peut donner un signal très faible alors qu'il y a un problème qui se révèle très important* ».

Un an plus tard, la mission parlementaire sur le Mediator demandait « *pour remédier à l'insuffisance des signaux faibles* », d'adopter « *une démarche plus proactive* ».

Cette démarche proactive n'a jamais été mise en place par l'Agence du médicament, malgré les multiples demandes d'E3M. Il n'est donc pas étonnant que l'Agence ne répertorie que quelque 450 cas. Mais la réalité est tout autre. L'hôpital Henri Mondor est un centre national de référence sur les maladies neuromusculaires. Il accueille, à ce titre, des personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique – syndrome de fatigue chronique (EM/SFC). Ce syndrome touche 1 à 2 % de la population occidentale, ce qui représente près d'un million de personnes en France. Près de 30 % des personnes atteintes d'EM-SFC consultant à l'hôpital H. Mondor, lorsqu'elles sont à jour de leur vaccination, seraient atteintes de MFM. Ce chiffre très important ne peut bien sûr être utilisé tel quel pour une projection sur l'ensemble du territoire, dans la mesure où il émane d'un centre spécialisé dans la MFM (biais de renommée). Mais cela donne un ordre de grandeur : entre 100 000 et 600 000 personnes souffrant d'épuisement chronique et de douleurs arthro-musculaires pourraient être atteintes, en France, de myofasciite à macrophages.

Lorsque l'on connaît l'impact de cette maladie dans la vie quotidienne, il est aisé de comprendre que nous sommes devant un problème de santé publique majeur.

➤ *La question spécifique du lien possible entre aluminium vaccinal et autisme.*

Les recherches menées par le Pr Shaw (Canada) l'ont amené à s'interroger sur le lien aluminium vaccinal – troubles du spectre autistique. Pour lui, « *l'adjuvant aluminium a le potentiel de provoquer des troubles neuro-immunes. L'application des critères de Hill à ces données indique que la corrélation entre aluminium dans les vaccins et les Troubles du Spectre Autistique pourrait être causale.* » (2011)

Pour Stéphanie Seneff, chercheuse au MIT^{65/} (États-Unis), « *nos résultats montrent une forte probabilité de lien entre l'autisme et l'aluminium utilisé*

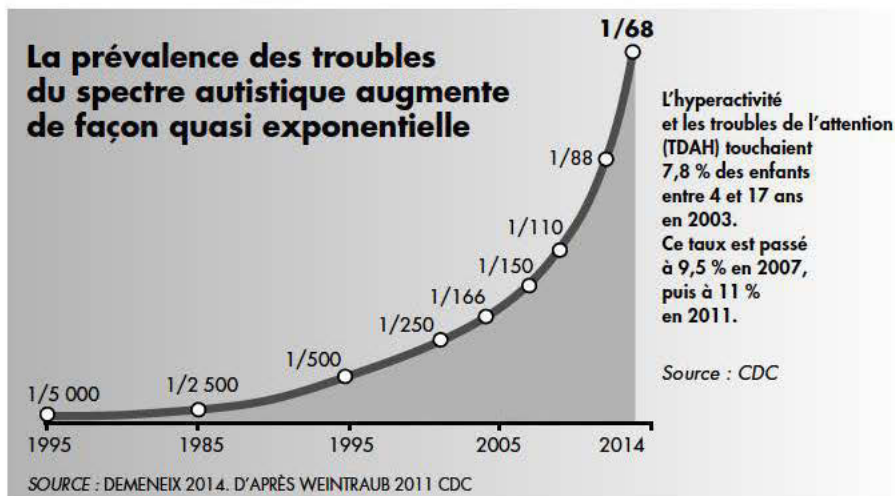
^{64/} Pharmacovigilance of vaccines - Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Jonville-Béra AP, Beau-Salinas F - Arch Pediatr. 2006 Feb;13(2):175-80. Epub 2005 Dec 15.

^{65/} Massachusetts Institute of Technology.

dans les vaccins. (...) La fatigue, la douleur et la mort, sont associées de façon significative aux vaccins contenant de l'aluminium. » (2012)^{66/}

Enfin, les derniers travaux du Pr Exley (Grande-Bretagne) sont particulièrement alarmants à ce propos (2017)^{67/68/} : « La quantité d'aluminium présente dans le tissu cérébral des patients autistes était systématiquement élevée. La prédominance d'aluminium intracellulaire associé à des cellules non neuronales est une observation exceptionnelle au sujet du tissu cérébral d'individus atteints d'autisme, et peut apporter des indices concernant l'origine de l'aluminium présent dans le cerveau ainsi que sur son rôle possible dans les troubles du spectre autistique. »

Stéphane Foucart, dans un article du *Monde* du 10 décembre 2014, avait présenté cette courbe sur l'explosion des troubles du spectre autistique (TSA) qui ne peut laisser personne indifférent :



Article de Stéphane Foucart – *Le Monde* du 10 décembre 2014.

Le taux de TSA chez les enfants américains est en augmentation de 150 % depuis 2000.

Pour la Fédération québécoise de l'autisme, le fait que l'autisme découle d'une agression précoce provenant de facteurs environnementaux (pollution, agents infectieux, métaux lourds, etc.) fait partie des hypothèses sérieuses de travail.

^{66/} <http://www.mdpi.com/1099-4300/14/11/2227>

^{67/} Aluminium in brain tissue in autism -

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X17308763>

^{68/} <https://www.youtube.com/watch?v=SmkVv8pcVhc&t=20s>

De nombreuses études indiquent actuellement que le système immunitaire constitue un point de convergence pour de multiples facteurs de risque génétiques et environnementaux liés aux TSA. Parmi les divers types de perturbations immunitaires précoces et persistantes considérées comme des facteurs de risque figurent les vaccins contenant un adjuvant à base d'aluminium, car ces composés sont des activateurs puissants et persistants du système immunitaire. Ils conduisent potentiellement à des troubles neuro-comportementaux, en particulier lorsque l'exposition se produit à un stade précoce du développement immunitaire et cérébral.

Face à de telles questions, comment expliquer là aussi qu'un financement public massif n'ait pas été mis en œuvre pour confirmer ou infirmer cette piste très inquiétante ?

Conclusion : de la cogestion à la collusion

Ce combat pour faire reconnaître la toxicité de l'aluminium vaccinal repose d'abord et avant tout sur le travail inlassable de chercheurs du monde entier, et en tout premier lieu des scientifiques français à la pointe des connaissances internationales, le Pr Romain Gherardi, le Pr Jérôme Authier, la Dr Guillemette Crépeaux^{69/} et leur équipe. Certains parmi eux sont investis depuis plus de 20 ans sur le sujet, dans des conditions très difficiles du fait de l'ostracisme dont ils sont l'objet.

Depuis près de 20 ans, l'association E3M (créée en 2001) est à leurs côtés, regroupant des femmes et des hommes qui se relaient pour lutter contre l'omerta entourant ce problème crucial de santé publique. Des malades, des membres de leur famille, des citoyens éclairés, tous décidés à agir pour le bien commun. Prêts à passer des années pour alerter médias et politiques sur le drame que vivent, en France, des dizaines de milliers de personnes dont le handicap est ignoré, car la douleur et l'épuisement ne se voient pas toujours... Prêts à rester des jours et des nuits devant le ministère de la Santé, sans manger, bravant la morsure du vent froid de l'hiver et l'indifférence méprisante d'une ministre qui passe quotidiennement devant eux, sans un mot, sans un regard... Prêts à financer un documentaire professionnel^{70/} car aucune chaîne commerciale ne veut s'aventurer sur un tel sujet... Ces malades qui, pour la plupart, ont dû cesser leur activité professionnelle, vivent avec des revenus souvent divisés par deux, entraînant des situations financières dramatiques.

^{69/} Enseignante chercheuse dans l'équipe Inserm des Pr Gherardi et Authier.

^{70/} *L'aluminium, les vaccins et les 2 lapins*, de Marie-Ange Poyet (2016).

Épuisés, ils ne peuvent plus sortir ou recevoir des amis, lire, marcher... Ces malades, rejetés par la société puisque atteints d'une pathologie « honteuse », dont on ne doit pas parler, car « *le vaccin est sûr* ». Obligatoirement sûr. Ces familles profondément perturbées, voire cassées, contraintes de réinventer leur projet de vie individuel et familial^{71/} ...

Et si nous sommes tous dans l'action, c'est pour que ces drames « *n'arrivent pas aux autres* ». Nous savons que des millions de personnes à travers le monde sont handicapées, voire, pour certaines, décédées, parce qu'un produit neurotoxique, l'aluminium, a été incorporé dans un vaccin censé les protéger.

Il faut que cela cesse, d'autant qu'il existe des alternatives.

Face à cette question majeure de santé publique (la population mondiale est concernée par la vaccination), les responsables sanitaires (ministre, direction générale de la Santé, Agences) se tournent vers les experts. Ceux-ci sont pratiquement tous sous influence de l'industrie pharmaceutique. Cela ne signifie pas qu'ils sont « *tous pourris* ». Mais les liens entretenus par tout leader d'opinion avec l'industrie pharmaceutique sont de nature à altérer son indépendance et à influencer même inconsciemment sur son jugement.



Ceci inquiète d'ailleurs de nombreuses personnes ou organismes. Parmi ceux-ci : « *Les études montrent que les leaders d'opinion jouent un rôle majeur en crédibilisant les messages des laboratoires et par un effet d'entraînement/imitation sur la prescription des médecins de base. Cela s'inscrit dans une "stratégie globale d'influence" de la part de l'industrie pharmaceutique, comme l'indique l'IGAS dans un rapport de 2007.* » (Prescrire – 2008)^{72/}

« *Les leaders d'opinion des firmes pharmaceutiques irriguent et contrôlent, sous la dénomination d'experts, l'ensemble du milieu sanitaire, la formation des étudiants, la formation continue des professionnels, l'expression médiatique vers le public et les usagers de soins, les décisions et la direction des agences sanitaires, les cabinets ministériels, etc.* » (Formindep – 2011)^{73/}

^{71/} <https://www.youtube.com/user/associatione3m/playlists> – Aluminium et vaccins : des malades témoignent

^{72/} <http://www.prescrire.org/fr/2/97/20018/0/PositionDetails.aspx>

^{73/} http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Contribution_du_Formindep_du

« Plus le nombre de liens spécifiques établis avec un industriel dans le cadre d'actions concordantes sera important, plus la question de l'indépendance du praticien se posera avec acuité. » (Patrick Bouet, président de l'Ordre des médecins - 2016)^{74/}

Ces leaders d'opinion sous influence de l'industrie non seulement récusent des données scientifiques solides en fournissant des arguments ayant souvent peu de valeur scientifique, mais ils refusent d'en débattre publiquement, et cherchent à humilier et rabaisser des chercheurs honnêtes et indépendants. En outre, ils n'hésitent pas à violer la loi lorsque cela sert leur positionnement. Ainsi, ils ne respectent pas la loi sur la déclaration des liens d'intérêts lors de leurs passages dans les médias. Ainsi, ils refusent d'appliquer la Charte de l'expertise votée par le Parlement, c'est le cas du HCSP pour la version 2013 de son rapport, ou du Comité Fischer lors de la concertation « citoyenne » sur la vaccination de 2016. Et, fait aggravant, ils assument ce viol de la loi (le Dr Cohen, sanctionné d'un avertissement par le Conseil de l'Ordre pour avoir omis de déclarer dans les médias ses liens d'intérêts avec Pfizer, GSK, Sanofi Pasteur MSD et Novartis fait appel de sa condamnation, le Comité Fischer ment sur son rôle dans la concertation et cherche à en faire disparaître les preuves).

Comme l'indique la Cour des Comptes (2013) : « L'importance des intérêts en jeu en matière de vaccin exige qu'une vigilance toute particulière soit accordée à cette question. »^{75/}

Les vaccins sont à présent vendus comme des produits de consommation courante, et non plus comme des produits de santé engageant la responsabilité de l'État.

Toute alerte, émanant de qui que ce soit, est maintenant rejetée comme une réaction d'anti-vaccinalistes, voire de sectaires dangereux auteurs de *fake news*. C'est ce que l'on entend dans la bouche des leaders d'opinion mentionnés dans le présent document, mais aussi dans celle de l'actuelle ministre de la Santé. La démarche scientifique est abandonnée au profit de la pensée unique et de l'invective. Et cette manière de penser est de plus en plus intériorisée par de nombreux responsables politiques et aussi par des journalistes qui s'auto-censurent, voire par des rédacteurs en chef qui demandent à leurs équipes de ne plus traiter le sujet de la vaccination, par peur d'être accusés de relayer des *fake news*. Cela s'appelle une censure d'État...

Peut-on encore parler de cogestion du système de santé entre « autorités sanitaires, experts et industrie pharmaceutique » ? Ou serait-ce plutôt une

^{74/} <https://preview.tinyurl.com/y2hrhbhe>

^{75/} Cour des Comptes – La politique vaccinale de la France : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/20>

réelle collusion, l'industrie pharmaceutique dirigeant maintenant la politique vaccinale française ?

Tout le laisse à penser :

L'aluminium est innocenté de tout effet indésirable grave, alors que tout débat avec les lanceurs d'alerte a été soigneusement évité.

Le DTPolio sans adjuvant n'est plus disponible depuis 2008, bien que sa disparition soit le fruit d'une malversation et que les preuves aient été apportées aux autorités sanitaires^{76/}.

L'alternative représentée par le phosphate de calcium existe mais est rejetée par les autorités sanitaires, qui s'appuient sur les dires de Sanofi relayés par l'Académie de médecine.

Conséquences :

Aucune décision n'est prise pour protéger la population, alors que les alertes s'accumulent sur l'aluminium vaccinal.

L'impact sur les budgets sociaux est considérable (exemple de l'écart de prix entre DTPolio sans adjuvant et Revaxis - la généralisation de la vaccination contre le papillomavirus que rien ne justifie - Coût aussi de la prise en charge de toutes les pathologies résultant des effets indésirables de l'adjuvant aluminique), ruinant un peu plus les fondements de la solidarité nationale.

La notion même de démocratie disparaît, l'industrie restant seul maître à bord...

Fait aggravant : les principaux chercheurs sur l'aluminium vaccinal, à travers le monde, ont des difficultés à obtenir des financements publics pour leurs études. Certains éditeurs de revues internationales en arrivent maintenant à bloquer la publication de leurs travaux^{77/}.

Alors, n'est-il pas temps de faire face, n'est-il pas temps de réagir, et de rompre avec la logique de la rentabilité financière pour donner la priorité à une vraie politique de santé publique solidaire et indépendante ?

« *L'industrie pharmaceutique s'est infiltrée partout, elle est maintenant hors de tout contrôle* », stipule un rapport de la Chambre des Communes (Grande-Bretagne, 2005) repris ensuite par l'ONU^{78/}, comme le rappelle régulièrement le Pr Philippe Even.

Il nous revient collectivement de changer la donne, par exemple en mettant en place un pôle public du médicament qui vienne faire contrepoids à l'industrie

^{76/} <https://preview.tinyurl.com/yxsrkqzs>

^{77/} <https://preview.tinyurl.com/yybcm4h6>

^{78/} Document à disposition.

pharmaceutique. Un pôle public qui pourrait voir son fonctionnement modernisé, avec une gouvernance associant notamment, aux côtés de l'État, salariés et usagers.

Il y a urgence pour les finances publiques,

Il y a urgence pour notre démocratie,

Il y a urgence pour la santé de nos concitoyens et de millions d'hommes et femmes dans le monde.

Combien de malades et de morts faudra-t-il encore avant que la puissance publique ne réagisse ? ■

* Cet article est publié dans son intégralité sur le site
lesdossiers-contretemps.org

Le médicament dans la mondialisation : 40 ans de luttes

Pascale Brudon*

PLUS QUE LA SANTÉ, LE MÉDICAMENT, PAR LE FAIT QU'IL EST UN BIEN PRODUIT par une industrie privée à but lucratif, a depuis plus de 40 ans été au cœur des luttes tant au niveau national qu'au niveau international.

Le dernier épisode en date est un exemple frappant de ces luttes : en février 2019, la ministre de la Santé italienne dans une lettre à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait qu'une « *action internationale est nécessaire pour améliorer la transparence dans le domaine des médicaments* », et demandait que soit adoptée par les États membres une résolution imposant aux industries pharmaceutiques de fournir leurs coûts de recherche-développement et de production ainsi que les prix fixés pour les médicaments et les vaccins. Le projet de résolution, présenté par l'Italie avec le soutien d'une vingtaine de pays et des organisations non gouvernementales (ONG), a été négocié pendant plusieurs jours à huis clos lors de la 72^e Assemblée mondiale de la santé, qui s'est achevée mardi 28 mai 2019 à Genève. Plusieurs pays qui abritent de grands laboratoires pharmaceutiques (Allemagne, États-Unis, Japon, Royaume-Uni, Suisse, etc.) et la Fédération internationale des industries du médicament (FIIM) ont lutté pied à pied et réussi à atténuer l'ampleur de la résolution. Le texte n'oblige plus les laboratoires pharmaceutiques à divulguer leurs coûts mais se contente d'« *exhorter les États membres, conformément à leurs cadres et contextes juridiques nationaux et régionaux* » à partager publiquement les informations sur les prix nets et à soutenir un meilleur partage des données. On est loin de la révolution nécessaire pour faire baisser les coûts de la santé : la façon dont les prix sont déterminés est toujours inconnue et il est peu probable que cette nouvelle résolution conduise à des changements immédiats dans l'industrie pharmaceutique.

* Pascale Brudon, ancienne fonctionnaire internationale de l'Organisation mondiale de la santé, a occupé plusieurs postes ayant trait à l'élaboration et la mise en œuvre de politiques de santé

publique et de politiques pharmaceutiques dans différents pays. Elle a écrit de nombreux articles et rapports sur le médicament dans les pays en développement.



De longue date dans les pays développés le médicament, produit miracle, a été accepté sans que se posent trop de questions sur le rôle de l'industrie pharmaceutique, sur son pouvoir scientifico-commercial, sur la formation du corps médical, sur la consommation de plus en plus importante de médicaments ni sur leurs coûts pour les systèmes de santé et de Sécurité sociale. Les premières critiques sont venues des pays en développement à la fin des années 1960 et ont été reprises par les activistes du Nord. Depuis elles n'ont plus cessé, avec des moments de grandes luttes politiques et d'autres de calme relatif. Ces luttes se sont développées à l'intérieur des pays mais aussi au niveau international.

Cet article se propose d'analyser ce qui s'est passé et continue de se passer au niveau international, essentiellement dans le cadre de l'OMS, là où tous les principaux acteurs se retrouvent : les pays du Sud, les pays du Nord, les instances internationales, l'industrie pharmaceutique mondiale, les sociétés civiles et les organisations non gouvernementales. Histoire aussi de mieux cerner les terrains des luttes futures.

1975-1990 : affrontements et avancées majeures

Dans les années 1960, le fait qu'un nombre croissant de médicaments – pourtant identiques – soient vendus sous des noms et à des prix différents et que chaque « nouveau » médicament soit promu à grand frais comme meilleur que le précédent, le plus souvent vendu à un prix plus élevé, a progressivement entraîné des problèmes considérables au niveau de la sélection, de l'approvisionnement,

du stockage, de la distribution et de la prescription des médicaments dans les pays en développement, avec de grandes inégalités au niveau mondial.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui jusque-là s'occupait essentiellement des normes, s'est trouvée confrontée à des questions plus politiques, celles-là même que se posaient les décideurs politiques : les médicaments qui existent sur le marché sont-ils tous efficaces et sont-ils tous nécessaires ? Quels médicaments faut-il acheter lorsque le budget est limité ? Comment améliorer l'acquisition et la distribution de tous ces médicaments ? Que produire et comment ? Comment rationaliser la prescription et favoriser une automédication responsable ?

L'Assemblée mondiale de la santé de 1975 fut une étape majeure dans la prise de conscience que le médicament n'est pas une marchandise comme les autres. En se basant sur l'expérience de certains pays qui avaient mis en place des systèmes pharmaceutiques reposant sur la notion de médicaments essentiels (le Chili, le Mozambique, le Sri Lanka, etc.), ou sur la clause de besoin, clause selon laquelle l'homologation d'un médicament n'est accordée que s'il y a un besoin médical certain (la Norvège), les gouvernements chargèrent l'OMS de « *fournir des conseils aux États membres touchant le choix et l'achat, à des prix raisonnables, de médicaments de qualité bien établie correspondant à leurs besoins sanitaires nationaux* »^{1/}. Cette demande n'était pas née dans le vide. Elle était une émanation de l'environnement international des années 1970 marqué par les débats sur l'échange inégal, la mise en place d'un nouvel ordre économique international, et la nécessité pour les nouveaux États issus de la décolonisation de mieux répondre aux besoins de leurs populations.

La première liste modèle de médicaments essentiels sous nom générique fut publiée en 1977, et, à la surprise générale, cette liste ne comptait que 208 produits. La preuve était faite qu'une sélection était possible et que le nombre de médicaments nécessaires restait dans des limites raisonnables. Bien que le fait de sélectionner un nombre limité de médicaments ait déjà été utilisé auparavant, les événements de 1975 et 1977 donnèrent à la notion de médicament essentiel sa crédibilité scientifique et sa place en tant que moyen d'améliorer la santé publique, et de favoriser l'équité et la justice sociale dans l'accès aux soins. Très vite, cette notion de médicament essentiel devint une des pierres angulaires des stratégies de l'OMS, qui ne se contentait plus de fournir aux différents pays un appui technique sur des problèmes de santé spécifiques mais visait à influencer les politiques nationales^{2/}.

^{1/} Organisation mondiale de la santé (1977). *La sélection des médicaments essentiels*, Série de rapports techniques 615, Genève, p. 7.

^{2/} Reich M.R., *Essential Drugs, economics and politics in international health*, Health Policy, 8 (1987) 39-57.

L'OMS créa en 1981 le « Programme d'Action pour les Médicaments Essentiels » dont le mandat était d'assister directement les pays dans la formulation de politiques pharmaceutiques nationales basées sur les médicaments essentiels. Peu après, le gouvernement du Bangladesh décida de mettre en œuvre une politique pharmaceutique qui s'inspirait des principes promus par l'OMS : rationaliser le choix des médicaments disponibles en éliminant du marché les médicaments non essentiels, sans utilité ou nocifs, et promouvoir la production locale de médicaments essentiels sous nom générique. L'industrie pharmaceutique et l'association des médecins bangladeshis s'y opposèrent vigoureusement, relayées par les gouvernements des États-Unis et du Royaume-Uni. De leur côté, l'OMS et l'Association internationale des consommateurs félicitèrent le Bangladesh pour avoir adopté une politique conforme aux résolutions de l'Assemblée mondiale de la santé. Malgré des pressions énormes, le Bangladesh persista dans la mise en œuvre de sa politique qui, si elle n'a pas résolu tous les problèmes, a cependant permis une importante amélioration de la situation^{3/}.

Les opposants de la première heure, essentiellement l'industrie pharmaceutique mondiale, qui redoutait que l'adoption des notions de médicament essentiel et de médicament générique ne change profondément le marché du médicament dans le monde et n'entraîne une baisse de ses profits, virent leurs craintes renforcées. Le débat se radicalisa, exacerbé par le succès du boycott de Nestlé sur la question du lait en poudre lancé à la fin des années 1970 qui rallia plus de 700 organisations dans le monde entier et marqua un tournant : la lutte contre les multinationales s'internationalisait, les consommateurs du Nord étaient poussés à se mobiliser contre les agissements des firmes au Sud. C'est aussi le moment où émergent de puissants mouvements de consommateurs du Nord comme du Sud, dont HAI (Health Action International) fondé en 1981 et qui fait de l'accès aux médicaments une priorité politique. Des livres critiquant les pratiques des entreprises pharmaceutiques sont publiés aux États-Unis, en Grande-Bretagne, en Inde, en Suisse, etc. Des groupes activistes se forment dans de nombreux pays. Des agences des Nations unies, comme la CNUCED (Conférence des Nations unies sur le commerce et le développement) ou l'UNCTC (Centre des Nations unies sur les sociétés transnationales) publient des études très critiques sur l'industrie pharmaceutique et ses pratiques. Chaque Assemblée mondiale de la santé devient le théâtre d'affrontements entre activistes, pays en développement, grands pays producteurs de médicaments et représentants de l'industrie pharmaceutique (la FIIM) sur le bien fondé de politiques restrictives et sur la nécessité de la mise en place d'un code sur le marketing des produits pharmaceutiques. Ce fut une période de fortes tensions

entre pays riches qui soutenaient leur industrie et pays pauvres, entre « ceux qui ont et ceux qui n'ont pas », selon

^{3/} Chowdhury Z., *Bangladesh: A tough battle for a national drug policy*, Development dialogue, 1995: 1, 96-147.

les mots du Dr H. Mahler, alors Directeur général de l'OMS. Le médicament devint la représentation symbolique des dysfonctionnements du monde et des inégalités criantes entre le Nord et le Sud.

L'OMS était dans une position impossible, coincée entre d'un côté les États les plus puissants – qui menaçaient de lui couper les vivres – et l'industrie pharmaceutique, de l'autre un petit nombre de pays souvent à revenu intermédiaire bien décidés à faire entendre leur voix et des mouvements de consommateurs de mieux en mieux organisés. Pour sortir de l'impasse, le Directeur général de l'OMS organisa en 1985 à Nairobi une conférence d'experts sur l'usage des médicaments où toutes les parties étaient représentées : l'industrie, les consommateurs, des représentants de pays, le monde académique, les organisations internationales. Un consensus finit par émerger sur certains sujets, mais aucun accord ne fut possible sur les points les plus importants : place du médicament essentiel dans le secteur privé, généralisation de l'usage des médicaments sous nom générique, transparence des prix des médicaments, rôle des brevets, etc. Cette conférence marque la fin d'une période de grandes avancées théoriques et pratiques, ainsi que de luttes pour changer profondément la structure du marché, l'industrie pharmaceutique et le rapport de chacun d'entre nous aux médicaments.

Il y eut cependant de belles réussites. De nombreux pays prirent des décisions importantes pour rationaliser le secteur pharmaceutique : formulation de politiques pharmaceutiques et de programmes de médicaments essentiels, adoption de listes de médicaments essentiels, amélioration de l'approvisionnement dans le secteur public par l'achat de médicaments essentiels sous nom générique, meilleure réglementation, etc. L'OMS continua de recevoir le soutien des États pour élaborer des normes, tels les « *critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* » promulgués en 1988, ou pour mettre en œuvre les décisions contenues dans « *la stratégie pharmaceutique révisée* » votée en 1986 par l'Assemblée mondiale de la santé^{4/}. Mais les progrès furent lents et parfois empêchés, comme ce fut le cas pour les Philippines en 1988. Sa politique pharmaceutique très novatrice fondée sur les génériques ne put être menée à bien, car fortement attaquée par les firmes pharmaceutiques multinationales qui craignaient de perdre des parts de marché et que l'exemple philippin soit suivi par d'autres pays. En 1989, les États-Unis exercèrent des pressions supplémentaires en mettant les Philippines sur la « *liste des pays en observation* » pour avoir mis en œuvre des politiques et des pratiques inamicales au regard des intérêts des États-Unis^{5/}. À la fin des années 1980, peu de

^{4/} Assemblée mondiale de la santé, 39. (1986).
Stratégie pharmaceutique révisée de l'OMS :

rapport du Directeur général. Organisation mondiale de la santé.

pays hors les pays développés avaient réussi à mettre des médicaments sûrs, efficaces et de faible coût à la portée de l'ensemble de la population et à faire en sorte qu'ils soient utilisés rationnellement. Peu de pays avaient amélioré la formation du personnel médical, l'usage des médicaments et régulé les dépenses de promotion de l'industrie pharmaceutique. Les chiffres sont parlants : en 1985, 79 % des médicaments produits dans le monde ont été consommés par 21 % de la population mondiale, plus précisément « *les quelque 1.2 milliard d'habitants des pays développés ont consommé pour près de 75 milliards de dollars tandis que la consommation des 4 milliards d'habitants des pays en développement (inclus la Chine) s'élevait seulement à l'équivalent de 20 milliards de dollars* »^{6/}.

Pourtant, malgré la lenteur des évolutions et malgré l'opposition de l'industrie pharmaceutique, les luttes au sein de l'OMS ont permis de clarifier les enjeux et les solutions. L'espoir était au rendez-vous, ce serait un combat long et difficile mais la première manche de cette bataille du médicament semblait être gagnée au bénéfice du plus grand nombre.

En fait, dès 1985 l'industrie pharmaceutique s'était remise en ordre de marche. Si nous remontons le fil de ce qui se passait dans le monde des affaires pendant les années 1970, essentiellement aux États-Unis, la bataille des idées faisait rage sur le comment faire face aux contestations et aux nouveaux mouvements venant des milieux étudiants et de la gauche réformiste, lesquels prenaient directement à partie les directions des grands groupes. Totalement interloqué par le fait que de si petits groupes puissent être une menace pour des empires aux ressources si importantes, le monde des affaires allait vite réagir et s'entourer de stratèges pour élaborer des théories visant à redonner une légitimité et protéger l'entreprise privée^{7/}. La Fédération internationale de l'industrie du médicament (FIIM) ne fut pas en reste dans ce mouvement, elle allait mettre en œuvre des réponses très réfléchies aux offensives des contestataires. Ces réponses vont de la délégitimation des activistes et de leurs soutiens à la reprise des revendications de ces derniers sous une forme altérée (par exemple la mise en place par la FIIM d'un code volontaire de pratiques de marketing pharmaceutique), ainsi que des stratégies de dialogue et de partenariat, qui leur permettent de participer aux réunions et aux négociations sur des points importants de l'agenda de l'OMS et d'autres agences

^{5/} Bengzon A.R., *Keynote address to the International Conference on national Medicinal drug Policies*, Australian prescriber, Vol. 20 suppl 1 (1997) 28-33.

^{6/} Organisation mondiale de la santé (1990). La

situation pharmaceutique dans le monde. Genève, p. 8.

^{7/} Chamayou Grégoire, *La société ingouvernable. Une généalogie du libéralisme autoritaire*. La Fabrique éditions, 2018, p 82, p. 123.

des Nations unies, et d'influencer les décisions prises que ce soit en matière de politiques publiques et ou de lutte pour des réglementations plus efficaces.

1990-2010 : crise économique et recul des utopies

La fin des années 1980 est marquée par une période de crise économique globale et d'avancée des politiques néolibérales. Dans de nombreux pays, une crise du financement public conduit à la mise en place par le FMI et la Banque mondiale de « programmes d'ajustements structurels ». Il s'agit d'aider les pays à « s'ajuster » aux exigences du marché mondial ! C'est-à-dire à mener des politiques qui mettent l'accent sur l'importance du marché, le transfert de la charge du financement public sur les ménages, la promotion du secteur privé et la transformation du rôle de l'État. Avec souvent des conditionnalités qui limitent l'extension des services de santé et des politiques publiques de médicaments. Sous l'influence de ces politiques et de nouveaux acteurs tels que la Banque mondiale, les systèmes de santé et de médicaments se modifient, les soins de santé primaires et les médicaments essentiels ne sont plus vus comme un outil de transformation du monde. L'OMS perd de son influence, le temps est à la rationalisation, à l'efficacité des financements, aux partenariats publics privés, à des approches sectorielles. Il n'est plus question de mesures politiques de grande ampleur orientées vers la mise en cause et la transformation en profondeur de l'ordre pharmaceutique, plus question de juste prix, plus question de médicaments essentiels dans tous les pays et dans le secteur privé, plus question de code de marketing obligatoire, plus question de politiques pharmaceutiques basées sur la notion de médicaments essentiels et répondant aux besoins de l'ensemble de la population sans oublier les plus défavorisés.

Cependant la bataille du médicament continue. Elle se déplace et investit deux champs : celui de la mise à disposition de médicaments efficaces pour des maladies spécifiques et celui de la protection de la propriété intellectuelle.

➤ Les bailleurs de fonds (États du Nord, banques de développement, fondations privées, etc.) vont diriger leurs efforts vers des maladies spécifiques qui touchent de larges fractions de la population mondiale (comme l'épidémie de VIH/SIDA, la tuberculose, le paludisme, etc.) plutôt qu'au renforcement des systèmes de santé. Ceci est lié à l'émergence du VIH/SIDA, au manque de nouveaux médicaments pour de nombreuses pathologies (par manque d'un marché suffisant pour intéresser l'industrie pharmaceutique), aux prix élevés de certains médicaments et traitements protégés par des brevets et des noms de marque, à la difficulté de faire fonctionner les secteurs pharmaceutiques dans des contextes de pénuries, etc. Mais il s'agit surtout d'un tournant de nature idéologique.

De nouvelles initiatives naissent, soit issues de fondations, soit de partenariats publics-privés. Parmi ces initiatives : a) La mise à disposition de fonds aux pays : plan d'urgence américain de la lutte contre le sida créé en 2003, Fonds mondial contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme créé en 2002 pour accélérer la fin des épidémies de VIH/SIDA, de tuberculose et de paludisme ; ils mobilisent des fonds à l'appui de programmes menés par des experts locaux dans les pays et les communautés qui en ont le plus besoin. b) La fourniture de ressources financières aux organisations internationales : par exemple la création d'UNITAID en 2006, qui a pour objectifs de faire baisser les prix, d'accélérer le développement de médicaments plus adaptés et d'améliorer la qualité et la disponibilité des produits de santé. Mais aussi la communauté de brevets pour les médicaments, qui permet l'arrivée rapide des médicaments antirétroviraux les plus récents sous forme générique pour les populations des pays en développement grâce à l'octroi volontaire par les laboratoires de licences sur leurs brevets. c) La fourniture de fonds pour la recherche de nouvelles technologies : l'exemple le plus connu est l'Alliance du vaccin, partenariat public-privé pour un meilleur accès à la vaccination dans les pays en développement financé en grande partie par la fondation Bill and Melinda Gates. De même l'Alliance pour la prévention du paludisme es formée par plus de 40 partenaires, dont des agences gouvernementales, des entreprises du secteur privé, des organisations du secteur public, des organisations confessionnelles et des organisations humanitaires.

Que dire de ces nouvelles initiatives ? Certes elles ont permis une augmentation des fonds notamment dans les partenariats publics-privés, le développement de nouveaux traitements et vaccins, et l'amélioration de la morbidité et mortalité pour certaines maladies. Néanmoins, en utilisant des approches ciblées, elles ont rarement contribué au renforcement des services de santé, qui au même moment étaient mis à mal par des politiques d'ajustement structurel et de limitation des dépenses publiques. Elles n'ont pas non plus permis une amélioration générale de la situation pharmaceutique, situation toujours caractérisée dans bien des pays par un manque de médicaments dans le secteur public et un accès limité par le prix dans un secteur privé peu ou pas régulé. Elles n'ont que peu permis de résoudre les nombreux problèmes qui existaient déjà, tels que le prix des médicaments, les coûts de la recherche développement, la prolifération de médicaments sans avantages thérapeutiques réels, le manque de produits pour des maladies bien réelles, le manque de formation et d'informations objectives pour le personnel médical et les patients, et la difficulté pour les pays d'imposer des politiques nationales dans un domaine qui est *de facto* « mondialisé » par la présence de firmes multinationales.

➤ Le deuxième axe de débats et de négociations est lié aux brevets et au prix des médicaments, surtout des nouveaux médicaments qui permettent de traiter des maladies qui sévissent aussi bien au Sud qu'au Nord. Ainsi, par

exemple, les nouveaux médicaments mis sur le marché dans les années 1990 sont en général brevetés et d'un prix élevé. Le cas le plus frappant, étant donné l'importance et le caractère fatal de l'épidémie de VIH/SIDA, est celui des antirétroviraux. En 1997, 10 médicaments antirétroviraux étaient disponibles sur le marché, mais le coût d'un traitement annuel basé sur une association de trois antirétroviraux revenait à près de 12 000 dollars^{8/}. Quelques pays en développement ont profité de la faiblesse de la protection intellectuelle pour importer à moindre prix certains de ces nouveaux médicaments (en particulier l'AZT) de pays qui avaient réussi à les fabriquer avec des procédés différents de celui de l'inventeur.

L'accord général sur les aspects des droits de propriété intellectuelle liés au commerce, appelé accord TRIPS (ADPIC en français), adopté dans le cadre de l'Uruguay Round de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) et entré en vigueur le 1^{er} janvier 1995, a pour objectif de renforcer et d'harmoniser à l'échelle mondiale la protection de la propriété intellectuelle y compris la propriété industrielle. Il fut très controversé dès le début des négociations, notamment pour ses conséquences sur l'accès aux médicaments. En effet, comme le montre l'exemple ci-dessus, certains pays ont tenté d'améliorer l'accès aux médicaments pour leur population en utilisant la faible protection accordée aux inventions dans le monde, et dans un nombre important de cas la réussite a été exemplaire. Ainsi la production en Inde dans les années 1990 de médicaments relativement nouveaux à partir de procédés de fabrication différents de ceux utilisés par l'inventeur du produit a permis de mettre sur le marché des médicaments importants à des prix beaucoup plus accessibles. La raniidine fabriquée en Inde par une firme indienne était vendue 16,6 fois moins cher sur le marché international que le même médicament vendu en Grande-Bretagne par la firme Glaxo (inventeur du brevet)^{9/}. Or, la clause la plus importante de l'accord TRIPS stipule l'obligation pour tout État membre de l'OMC d'accorder une protection par brevet pour toute invention, de produit ou de procédé dans le domaine pharmaceutique (article 27.1), ce qui signifie que toute imitation de médicament breveté, même par le biais d'un procédé différent, est interdite sous peine de sanctions commerciales imposées par l'organe de règlement des différends de l'OMC. D'autres clauses incluent : (i) une protection des brevets pendant un minimum de vingt ans à partir de la date du dépôt de la demande de brevet, ce qui confère un monopole d'exploitation de l'invention à son titulaire pendant vingt ans ; (ii)

^{8/} World Health Organization (1997). *The Implications of Antiretroviral Treatments*, Informal consultation, April 1997, WHO/ASD/97.2, Geneva.

^{9/} Bidwai P., «One step forward, many steps back-

ward: dismemberment of India's national drug policy», *Development Dialogue*, 1995, vol. 1, pp. 193-222.

l'impossibilité de délivrer des licences obligatoires pour défaut d'exploitation locale du brevet. Un certain nombre de clauses atténuent certains articles de l'accord : les États sont autorisés à importer sans l'autorisation du titulaire du brevet un produit breveté (importation parallèle) de n'importe quel État membre de l'OMC où il aurait été légalement commercialisé (article 6). D'autre part les pays ont la possibilité « *d'adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et la nutrition [...] à condition que ces mesures soient compatibles avec les dispositions du présent accord* » (article 8). De telles mesures devront être limitées et justifiées. Enfin il est possible d'utiliser le brevet sans l'autorisation du titulaire du brevet (licence obligatoire) en cas d'urgence nationale, d'utilisation publique à des fins non commerciales et pour remédier à des pratiques anticoncurrentielles.

C'est sur ce terrain de la protection intellectuelle que les luttes seront les plus vives entre pays ayant une industrie protégée par des brevets et d'autres comme l'Inde où la protection des brevets était moindre. Les premiers voulant protéger leur industrie et plus largement protéger totalement les droits du capital privé, les seconds voulant développer une capacité nationale et améliorer la disponibilité des médicaments. Et entre une industrie pharmaceutique peu transparente sur les coûts de la recherche, les prix et les brevets, soutenue par quelques pays du Nord, et les pays surtout du Sud soutenus par nombre d'ONG. Car si l'industrie pharmaceutique est prête à négocier des prix sur une base individuelle avec des gouvernements de pays en développement, elle n'est pas prête à négocier ce que pourrait être un « *juste prix* », ni à discuter la question des brevets^{10/}. Avant même la conclusion de l'accord TRIPS, la plupart des pays à revenu intermédiaire ont été obligés d'amender leur législation et de renforcer la protection de la propriété intellectuelle pour les médicaments, en grande partie sous la pression des pays développés. L'Argentine, le Brésil, l'Inde ou la Thaïlande ont même fait l'objet d'enquêtes ou de mesures de rétorsion dans le cadre de la section 301 du « *Trade and Tariffs Act* » de la législation américaine^{11/}.

Dès 1996, des études se multiplient sur les conséquences de l'Accord TRIPS sur la santé et le médicament : la CNUCED publie une étude critique sur les TRIPS en 1996^{12/}. Par le biais de très nombreuses résolutions (plus de 10 en 10 ans), l'Assemblée mondiale de la santé donne mandat au secrétariat

^{10/} Brudon P., *Accès aux médicaments et accord TRIPS*, Annuaire Suisse-Tiers Monde, IUED, Genève, 1998.

^{11/} Correa C.M., *The Uruguay Round and drugs*, WHO Task Force on Health Economics, Geneva,

WHO, 1997.

^{12/} United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD), *The TRIPS Agreement and Developing Countries*, United Nations Pub. 96. II.D.10, 1997.

de l'OMS d'évaluer l'impact sur la santé des traités commerciaux internationaux et de fournir un appui aux pays dans le but de minimiser les effets négatifs des accords. En outre, dès 2001 un certain nombre de gouvernements s'inquiètent des tentatives de l'industrie pharmaceutique, souvent avec le soutien des puissances occidentales, de bloquer des mesures pourtant compatibles avec l'accord, comme ce fut le cas en Afrique du Sud en 2001^{13/}. Face à ces graves problèmes, les pays en développement et les ONG élaborent une stratégie qui a conduit à la « *Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique* » adoptée par la conférence ministérielle de l'OMC à Doha en 2001. La lutte fut rude entre tenants de l'importance de la protection de la propriété intellectuelle pour la recherche-développement (essentiellement les États-Unis, la Suisse, l'Australie, le Canada et l'UE, cette dernière ayant une position un peu moins tranchée) et la majorité des pays. Un des points à noter est que la déclaration reconnaît que « *la protection de la propriété intellectuelle est importante pour le développement de nouveaux médicaments. Nous reconnaissons aussi les préoccupations concernant ses effets sur les prix* »^{14/}. Cette déclaration ne modifie pas fondamentalement l'accord TRIPS, mais elle clarifie la relation entre l'accord et la santé publique et réaffirme les droits des membres de prendre des mesures pour protéger la santé publique (par exemple les licences obligatoires), elle entérine le fait que les brevets liés à la santé publique n'ont pas à être traités de la même manière que les autres brevets, ouvrant ainsi la voie à une différenciation des règles d'octroi de brevets en vue de protéger la santé publique.

Néanmoins les problèmes persistent, les brevets et les prix sont toujours au centre des débats notamment dans les pays à revenu intermédiaire. En mai 2003, les États membres de l'OMS décident de créer un organe indépendant de durée limitée pour examiner le lien entre les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique. Cette Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPIH) doit entre autres « *recueillir des données et des propositions auprès des différents acteurs concernés et publier une analyse des droits de propriété intellectuelle, de l'innovation et de la santé publique, y compris la question des mécanismes appropriés de financement et d'incitation pour la mise au point de nouveaux médicaments et autres produits contre les maladies qui touchent avant tout les pays en développement...* »^{15/}. Composée de représentants des États, des ONG, du monde académique et de l'industrie pharmaceutique, la commission

^{13/} « Afrique du Sud : vers un arrêt du procès sur les médicaments génériques anti sida », *Le Monde*, 19 avril 2001.

^{14/} Conférence ministérielle de l'OMC, DOHA, 2001, les ADPIC, WT/MIN (01)/DEC/2.

^{15/} Organisation mondiale de la santé (2006). *Santé publique, innovation et droits de propriété intellectuelle*. Rapport de la Commission sur les Droits de Propriété intellectuelle, l'Innovation et la Santé publique. Genève.

n'aboutit pas à de claires priorités, mais à 60 recommandations sur lesquelles aucun consensus ne peut être trouvé. Ce chaos amena la création d'un groupe intergouvernemental qui publia en 2008 une « *Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle* »^{16/}, et qui reconnaît que de nouvelles façons de penser l'innovation et l'accès aux médicaments sont nécessaires, que de nouveaux mécanismes pour la recherche doivent être développés. Il reconnaît aussi que le système des brevets ne peut répondre aux problèmes d'une grande partie de l'humanité. Dans la foulée, un groupe consultatif d'experts examine différents systèmes d'incitation pour la recherche et leur financement, par exemple une dissociation du prix des médicaments et des coûts de R-D, l'annulation de l'exclusivité des données, le libre accès pour la R-D et l'innovation, des communautés de brevets, etc.^{17/}

Près de 20 ans de discussions, de rapports, de mouvements des uns et des autres sans que rien n'ait fondamentalement changé. La lecture de toutes ces résolutions, de tous ces rapports laisse une impression de surplace et de décennies perdues. Entre 1995 et 2002, l'industrie pharmaceutique reste la branche industrielle la plus rentable aux États-Unis sur la base du bénéfice médian net après impôt en pourcentage des recettes. En 2003, elle a connu un recul, tombant au troisième rang, mais elle est toutefois restée rentable avec une marge de 14 %, trois fois plus élevée que la médiane pour les 500 entreprises énumérées cette même année dans la revue *Fortune*^{18/}. D'autre part, alors que les sommes consacrées à la R-D par les firmes pharmaceutiques des États-Unis ont doublé entre 1995 et 2002, le nombre de nouvelles molécules approuvées par la *Food and Drug Administration* (FDA) n'a pas augmenté, mais diminué, passant de 53 en 1996 à 17 en 2002, même si l'on est remonté en 2004 à 31 molécules approuvées^{19/}. La proportion de celles qui sont considérées par la FDA comme des progrès thérapeutiques potentiellement importants par rapport aux médicaments existants a eu tendance à reculer. Ce déclin marqué de la capacité d'innovation de l'industrie pharmaceutique entraîne l'accent mis sur des produits très rentables (ce qu'on appelle les *blockbusters*), et une prolifération de brevets pharmaceutiques pour de légères modifications

^{16/} Assemblée mondiale de la santé, 61 (2008). *Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle*. Résolution WHA61.21.

^{17/} Organisation mondiale de la santé (2012) *La recherche-développement pour répondre aux besoins sanitaires des pays en développement : renforcement du financement et de la coordination au niveau mondial*, rapport du groupe consultatif d'experts, avril 2012.

^{18/} *Profitability Among Pharmaceutical Manufac-*

turers Compared to Other Industries, n1995-2003, Washington, D. C., Kaiser Family Foundation, dans *Santé publique, innovation et droits de propriété intellectuelle*, op. cité, p18.

^{19/} *CDER NDAs approved in calendar years 1990-2004 by therapeutic potential and chemical type*. Rockville, Maryland (États-Unis d'Amérique), Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments, 2005 dans *Santé publique, innovation et droits de propriété intellectuelle*, op. cité, p. 65-67.

de la molécule de départ empêchant ainsi l'apparition de produits génériques (stratégie de l'*evergreening* et des produits *me too* bien démontrée dans le cas de l'insuline)^{20/}.

De plus le monopole renforcé du titulaire du brevet et l'allongement du monopole d'exploitation de ce brevet a dans la réalité entraîné des prix élevés pour les nouveaux médicaments et donc une augmentation des coûts de l'assurance maladie dans les pays industrialisés. À l'opposé, en l'absence d'une demande solvable dans les pays moins développés et de mécanismes incitatifs spécifiques, cet apport de ressources ne s'est pas traduit par davantage de recherche pour les maladies plus spécifiques de ces pays. La mise sur le marché de médicaments génériques moins chers à la suite de l'expiration du brevet a été retardée du fait de l'augmentation de la durée des brevets, bien que la part des génériques ait augmenté dans la plupart des pays.

Ces années 1990-2010 ont été des années noires, avec certes des luttes mais sans réels progrès. L'industrie pharmaceutique a mis en œuvre ses nouvelles stratégies de dialogue et de partenariat, qui lui ont permis d'avoir une influence grandissante sur les décisions des organismes internationaux. Elle a tenté d'influer sur les politiques et les normes des États, des agences des Nations unies ou de l'Union européenne, et ceci grâce à un lobbying très puissant, à de nouveaux discours de légitimation et aux promesses d'autorégulation. Des agences autrefois à la pointe des combats pour un monde plus juste ont perdu de leur influence (OMS, CNUCED), d'autres comme l'UNCTC ont été démantelées. Les activistes ont continué à combattre pour plus de santé mais dans un cadre international largement dominé par les modèles « *néolibéraux* », le FMI, la Banque mondiale, l'industrie pharmaceutique et les États riches du Nord soucieux de conserver leur industrie et leurs emplois.

2008 à nos jours : le règne du marché

Toute coupure dans le temps est arbitraire, la crise de 2008 a eu un impact mondial sur les économies, mais il est difficile de connaître avec précision ses répercussions sur la situation des ménages en matière de consommation de soins et de médicaments. Il semble que les grandes tendances soient restées plus ou moins les mêmes : 15 % de la population mondiale consomme 85 % des médicaments produits dans le monde, 2 milliards d'habitants n'ont toujours pas accès aux médicaments, et 100 millions de personnes sont chaque année renvoyées dans la grande pauvreté du fait des dépenses de santé et de médi-

caments. Quant à l'industrie pharmaceutique mondiale, son chiffre d'affaires continue de croître et a atteint 1 104

^{20/} « Nouvelle insuline : progrès ou marketing ? », *Le Monde*, 15 avril 2015.

milliards de dollars en 2016, plus de 37 % de ce chiffre d'affaires est réalisé par 10 firmes, sans grand changement d'une année sur l'autre. Le marché est très concentré dans quelques pays, notamment les États-Unis, et dans quelques classes thérapeutiques : l'oncologie, le diabète, les maladies auto-immunes, le traitement de la douleur et les maladies respiratoires. Ce sont les produits biologiques qui tirent la croissance, représentant désormais un quart du marché pharmaceutique mondial, les médicaments issus de la chimie étant en recul en valeur sous la pression des génériques^{21/}.

Ces chiffres, bien que très significatifs de la puissance de l'industrie pharmaceutique, n'éclairent pas les profondes transformations qui ont eu lieu pendant cette dernière décennie et qui ont une influence sur ce qui se passe au niveau international. Pour continuer à croître à un moment où la R&D s'essouffait, les firmes ont développé plusieurs stratégies. La première est celle de produire des « *me too* » et des génériques de marque afin d'empêcher des sociétés spécialisées dans la fabrication de génériques de s'imposer et de faire baisser les prix. Les autorités de la plupart des pays riches ont souvent accompagné cette stratégie qui prive les patients de médicaments moins chers.

La seconde stratégie consiste en politiques d'acquisition, essentiellement acquisition de petites entreprises de biotechnologie. Ces rachats à des prix très élevés permettent aux firmes de profiter des possibilités de la biologie moléculaire et de la génomique sans avoir à les développer dans leurs labos, et de redéfinir leurs axes de recherche en tenant compte des pathologies où il existe un marché et une absence de concurrence (cancers, diabète, hépatite, certaines pathologies rares et maladies chroniques, etc.). Une des dernières acquisitions est le rachat en avril 2019 par Novartis de la biotech IFM Tre, petite compagnie basée à Boston et spécialisée dans les médicaments qui modifient le système immunitaire, la transaction pourrait atteindre 1,575 milliard de dollars^{22/}. Autre cas de figure : une petite compagnie vend au plus offrant un médicament qu'elle a développé pour que l'acheteur (une firme classique) le produise et le distribue (cas des médicaments pour l'hépatite C). Le prix de vente n'a plus aucune relation avec les coûts de R&D mais reflète ce que les firmes pharmaceutiques mondiales sont prêtes à payer pour conserver leurs parts de marché et leurs profits et pour satisfaire leurs actionnaires.

Ces stratégies conduisent à : a) une baisse des investissements dans la recherche-développement pour des maladies négligées (baisse de 2 à 3 % depuis 2012) et pour des problèmes de santé majeurs où il n'y a pas de médi-

^{21/} *Top de la pharma mondiale 2016*, Étude annuelle produite par IQVIA (ex-IMS Health) dans egora.fr et A.L. Berthier dans pharmaAnalyses.fr

^{22/} « Novartis acquiert la biotech IFM Tre pour se renforcer en immunologie », Capital.fr, 1^{er} avril 2019.

caments disponibles et qui ne représentent pas des marchés profitables pour l'industrie. b) Une augmentation vertigineuse des prix pour certains traitements. Il y a quelques années le prix du Glivec (imatinib) produit par Novartis pour le traitement du cancer (100 000 dollars par an aux États-Unis) paraissait insurpassable. Depuis nous assistons à une véritable escalade des prix. Le prix demandé au départ par la firme Gilead Sciences pour la spécialité Sovaldi (sofosbuvir), un antiviral contre le virus de l'hépatite C, en France, avoisinait les 19 000 euros dans le cadre de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), soit environ 57 000 euros pour 12 semaines de traitement^{23/}. Aujourd'hui, le prix demandé par Novartis pour une nouvelle thérapie (CAR-T therapy) qui permettrait de traiter certaines leucémies résistantes aux traitements existants chez les enfants est de 475 000 dollars, apparemment moins que ce que Wall Street espérait^{24/}. Et le médicament le plus cher du monde vient d'être approuvé aux États-Unis, il s'agit d'une thérapie génique pour une maladie rare de l'enfant au prix de 2,1 millions de dollars^{25/}. Ces prix créent des débats aux États-Unis où de nombreux patients n'ont pas d'assurance maladie, et de plus en plus de voix réclament davantage de transparence. Les opposants font aussi valoir que certains de ces médicaments ont été découverts grâce à de la recherche financée par des fonds publics et que les prix sont déconnectés des dépenses engagées par les laboratoires. En Europe, l'inquiétude grandit, même si les débats sont moins vifs du fait des systèmes d'assurance. Dans les pays plus pauvres, on essaye de se battre et d'obtenir des réductions de prix. Nous sommes face à une nouvelle industrie, globalisée et financiarisée, qui a subordonné ses stratégies à la valorisation du capital financier et aux marchés financiers.

Pendant ce temps, la question des médicaments et de leur accès continue d'être discutée à l'OMS, au Conseil des droits de l'homme des Nations unies, à l'Assemblée générale des Nations unies dans le cadre des Objectifs du Millénaire pour le développement, à la CNUCED, etc. Les rapports et les propositions ne manquent pas, mais la réalité résiste !

On peut cependant distinguer 4 groupes d'activités :

➤ La poursuite de partenariats qui ont trait à des maladies spécifiques et aux problèmes des pays les plus pauvres. Ils sont certes utiles mais ne changent qu'à la marge la situation dans laquelle se trouvent les pays et les populations. Le dernier en date est une initiative lancée par plus de 20 entreprises, dont Roche et Novartis, qui se sont récemment alliées à des institutions internationales

^{23/} Selon une enquête de *Prescrire* au 16 juillet 2014.

^{24/} *At \$475,000, new cancer drug raises thorny questions about drug pricing — and value*, Ed. Silverman, *Pharmalot*, 2019.

^{25/} *At 2.1 mio \$ newly approved Novartis gene therapy will be world's most expensive drug*, Adam Feuerstein, *STAT Plus Pharmalot*, 24 mai 2019.

dans le cadre des maladies non transmissibles et qui vont « soutenir des mesures pour la réforme des systèmes de santé »^{26/}.

➤ La recherche de mécanismes pour découvrir de nouvelles molécules et mettre au point de nouveaux traitements pour lutter contre certaines maladies et assurer un accès durable dans la mesure où l'industrie a abandonné ces domaines... Ainsi l'OMS et DNDi (*Drugs for Neglected Diseases initiative*) ont lancé en 2016 le « partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques ».

➤ Le suivi de la mise en œuvre des accords TRIPS et leur conséquences éventuelles sur le prix et la disponibilité des médicaments : dès 2011, l'ONUSIDA, le PNUD, l'OMS et d'autres se sont inquiétés de l'impact des traités de libre échange sur l'accès aux médicaments et sur la santé publique. Les flexibilités contenues dans les accords TRIPS, qui avaient pour objectif d'augmenter l'accès aux traitements, sont souvent absentes des nombreux traités de libre échange signés au cours de ces dernières années^{27/}. Les pressions politiques que subissent les gouvernements pour limiter l'utilisation des flexibilités de l'accord ont été accompagnées d'une prolifération d'initiatives visant à renforcer la protection de la propriété intellectuelle. Le gouvernement d'Inde, par exemple, a subi des pressions croissantes pour modifier sa loi sur la propriété intellectuelle et les critères de brevetabilité. En 2014, le gouvernement américain a inscrit l'Inde sur sa « liste de surveillance prioritaire ». De nombreuses lettres décrivent les tentatives de plusieurs parties nationales et étrangères pour dissuader le gouvernement colombien de publier une licence obligatoire conformément à l'accord sur les ADPIC et la Déclaration de Doha, etc.^{28/}

➤ La question du prix des produits est en train de devenir la question principale, et la notion d'un prix « juste » refait surface. Elle est provoquée par les prix des nouveaux produits, qui les rendent hors de portée des pays pauvres mais surtout des pays à revenu intermédiaire. Par exemple, pour le traitement de l'hépatite C, plus de 100 pays à revenu faible et moyen ont pu profiter de traitements génériques, en revanche dans les pays à revenu plus élevé la situation en matière de brevets est complexe, mais souvent elle empêche l'accès aux produits génériques. Dans plusieurs cas, face aux prix très élevés de médicaments sur le marché, des ONG ont fait opposition à certains brevets,

^{26/} *La croissance du marché pharmaceutique sera durable*, interview de Thomas Cueni DG FIIM, *Le Temps*, 15 février 2017.

^{27/} UNDP, UNAIDS, *The potential impact of free trade agreements on public Health*, Issue brief/2012.

^{28/} *Promouvoir l'innovation et l'accès aux technologies de la santé*, Rapport du groupe de haut niveau du SG des Nations unies sur l'accès aux médicaments, 14 septembre 2016.

par exemple le Sofosbuvir, et ont gagné (Brésil, Égypte, Ukraine, Argentine, Thaïlande, etc.)^{29/}. D'autres activités dans ce domaine montrent un regain d'énergie pour s'attaquer sérieusement à la question des prix des médicaments, par exemple le rapport sur le cancer préparé par l'OMS en 2018 qui reconnaît chiffres à l'appui que le système tel qu'il fonctionne aujourd'hui ne peut plus continuer^{30/}, ou la série de consultations organisées par l'OMS dont la dernière en Afrique du Sud en avril 2019 pour discuter de ce qu'est un « juste » prix pour les médicaments. Les organisations de la société civile demandent un remaniement majeur du système. Elles considèrent que les vieilles formules des concessions volontaires de l'industrie à quoi s'ajoutent des approvisionnements sur fonds publics ou privés ont permis à des millions de gens d'avoir accès à des médicaments vitaux pour le VIH/SIDA, la tuberculose, le paludisme, mais qu'aujourd'hui ça ne marche plus^{31/}. Oxfam au nom de 92 organisations de la société civile a envoyé une lettre en avril 2019 à la Présidente de la prochaine session de l'Assemblée générale des Nations unies demandant que ce problème des médicaments soit traité au plus haut niveau et réclamant davantage de transparence dans les résultats des essais cliniques, les prix et les coûts de la R&D^{32/}, ce que revendiquait aussi la résolution de l'Italie citée en introduction.

En guise de conclusion...

Les affrontements de la fin des années 1970 et de la décennie 1980 ont été intenses et trahissaient le caractère inconciliable des visions de ceux qui défendaient l'idée d'un monde plus équitable et de ceux qui défendaient des logiques industrielles et de profit. Des solutions simples et de nouveaux concepts semblaient à portée de main pour transformer l'ordre pharmaceutique international. Il y eut quelques beaux succès dans un certain nombre de pays. Mais la réorganisation du monde au profit de l'argent s'était mise en marche, s'en sont suivies des années où le système capitaliste s'est renforcé, où l'OMC a augmenté son pouvoir avec les accords ADPIC et la défense des brevets, où l'OMS et d'autres ont été incapables de faire passer le droit des hommes et des femmes à la santé avant le droit du commerce et de la libre concurrence; où les multinationales du médicament se sont réarmées idéologiquement et sont aujourd'hui dans une phase de financiarisation accrue et se montrent

^{29/} World Health Organization (2018). *Focus on overcoming barriers in low-and middle income countries*, Progress Report on Access to Hepatitis C Treatment, March 2018.

^{30/} World Health Organization (2018). *Pricing of cancer medicines and its impacts*, technical report, 2018.

^{31/} Ellen 't Hoen, *Strong call for transparency on medicine prices, cost of R&D at WHO Fair Pricing Forum*, Medicines law and policy, April 2019.

^{32/} Oxfam international, letter to the President of the 73rd session of the UN General Assembly, 2 April 2019.

peu enclines à faire des concessions, notamment quant à la transparence des coûts^{33/}. Aux Nations unies, la confrontation autour de propositions de changements radicaux a fait place à des stratégies de collaboration utilisant les forces du marché, stratégies qui n'ont amélioré qu'à la marge la situation de milliards de gens dans le monde, ont augmenté les problèmes de financement de la santé de tous les États et ont fait de la santé et du médicament un nouvel objet de consommation et d'inégalité.

De nombreux groupes, syndicats, organisations de la société civile, chercheurs, etc. ont pris la mesure des échecs et se battent pour contrecarrer la tendance actuelle visant à soumettre la santé et le médicament aux règles du marché. Il est temps d'admettre que la forme de la recherche, de la production, de la distribution telle qu'organisée par l'industrie pharmaceutique ne permet pas d'atteindre les buts de santé publique et de disponibilité d'un médicament efficace, de qualité et accessible. Il est temps de mettre le médicament hors des enjeux de l'industrie pour assurer son bon usage. Il est temps d'élaborer des stratégies axées sur l'équité et sur les besoins des individus et des pays, de mettre en œuvre des solutions connues et d'en concevoir de nouvelles qui prennent en compte les défis sociaux et climatiques. L'urgence est là, il y a déjà beaucoup d'idées, d'analyses et de propositions sur la table, c'est le moment de penser avec des anthropologues, des économistes, des philosophes, des biologistes, des jardiniers, etc., à d'autres façons plus holistiques d'aborder la santé et le médicament. Et comme le dit Gilles Clément^{34/}, de passer de la loi du marché à une loi du vivant... ■

^{33/} *Pharma pushes back against setting international standards for drug pricing transparency*, Ed. Silverman, Pharmalot, 8 mai 2019.

^{34/} Gilles Clément, « Partout favoriser la vie », dans *Vivre dans un monde abîmé*, revue *Critique*, janvier-février 2019, tome LXXV, n° 860-861, p. 63.

Entre enjeux économiques et enjeux de santé publique, L'Europe et le médicament

Fabien Cohen*



L'EUROPE ET LE MÉDICAMENT C'EST UNE HISTOIRE TRÈS ANCIENNE. L'Europe du médicament, elle, s'est construite depuis le milieu des années 1960, par étapes.

Dans cet article, il s'agit de revenir, d'une manière non-exhaustive, sur cette construction, et son impact tant au plan des nations qui composent l'Union européenne, que de ses liens dans le monde. Elle se veut de santé publique, mais elle ne se cache pas d'être économique. Elle est à refonder, notamment au travers de la création d'un pôle public européen du médicament s'appuyant sur des pôles publics nationaux, et sur une Organisation mondiale de la santé, elle aussi à réformer, pour faire du médicament un bien public de l'Humanité.

Le premier texte qui marque une volonté de rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques, est intervenu après l'affaire de la thalidomide. C'est l'objet de la directive 65/65/CEE du 26 janvier 1965, qui a prévu l'obligation d'une autorisation préalable avant la mise sur le marché des médicaments, l'autorisation de mise sur le marché (AMM), et en a fixé les principales conditions de délivrance, notamment la production de résultats d'essais physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques, pharmacologiques et toxicologiques ainsi que cliniques. Cet effort d'harmonisation a eu un objectif non seulement sanitaire, mais également économique, car il s'agissait de jeter les bases de la circulation des médicaments au sein du marché commun.

En 1975, en raison de l'insuffisance de ces règles, une nouvelle étape a été franchie avec la directive 75/319/CE du 20 mai 1975, laquelle a notamment renforcé les obligations relatives au dossier de demande d'AMM, et la directive 75/318/CEE du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques,

* Fabien Cohen est chirurgien-dentiste, membre de la Commission santé/protection sociale du PCF, en charge notamment du médicament.

toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques.

Un comité des spécialités pharmaceutiques a été créé, afin de faciliter l'adoption par les États membres d'une approche commune. Des règles communes pour les importations provenant de pays tiers ont, en outre, été instituées.

Puis il y eut le temps des « *paquets* » législatifs européens. Ce fut le cas en 1989, avec celui qui visait à étendre au delà du seul médicament *stricto sensu*, le champ de l'harmonisation par des directives : la directive 89/342/CEE du 3 mai 1989 pour les médicaments immunologiques consistant en vaccins, toxines, sérums ou allergènes ; la directive 89/343/CEE du 3 mai 1989 pour les médicaments radiopharmaceutiques ; la directive 89/381/CEE du 14 juin 1989 pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains. La quatrième directive de ce « *paquet* » a, quant à elle, prévu des mesures d'harmonisation des notices.

Dans la perspective du marché unique, une nouvelle étape a été franchie avec l'adoption, en 1992, d'un autre « *paquet* » regroupant plusieurs directives relatives à la distribution en gros des médicaments (directive 92/25/CEE), à leur classification en vue de leur délivrance (directive 92/26/CEE), l'étiquetage et la notice (directive 92/27/CEE), ainsi qu'à la publicité avec la directive 92/28/CEE, laquelle a notamment repris l'interdiction de publicité pour les médicaments soumis à prescription.

En 1993, trois nouvelles directives et un règlement organisèrent l'architecture actuelle du droit européen du médicament, avec la coexistence à partir de 1995 de deux procédures d'AMM : l'une nationale, avec reconnaissance mutuelle des AMM délivrées par chaque État membre ; l'autre dite centralisée, procédure d'AMM communautaire délivrée par l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA), située à Londres.

L'actuel droit européen du médicament provient pour l'essentiel des textes adoptés en 2001 puis en 2004, à l'issue de la procédure dite de « *révision pharmaceutique* ». Il est constitué de deux corps de règles.

➤ Le premier est celui de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, qui comprend les dispositions propres aux AMM nationales et à leur reconnaissance mutuelle par les autres États membres.

➤ Le second est le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires de mise sur le marché et relatif à l'Agence européenne des médicaments.

Ils organisent la coexistence entre les deux procédures d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à savoir la procédure nationale ou décentralisée, en application de laquelle un laboratoire dépose un dossier de demande d'AMM auprès de l'autorité nationale compétente, et engage ensuite,

s'il le souhaite, la procédure de reconnaissance de cette AMM par les autres États membres, et la procédure communautaire.

C'est dans la directive 2001/83/CE que sont prévues les principales règles qui s'imposent aux États membres pour les AMM nationales, et la procédure de reconnaissance mutuelle par un autre État membre d'une AMM délivrée par un État membre. Ce texte impose également le retrait du marché notamment pour les cas suivants : le médicament est nocif ; l'effet thérapeutique fait défaut ; le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable ; le médicament n'a pas la composition déclarée. Il prévoit également l'obligation d'imposer des autorisations de fabrication, de même que, pour les médicaments provenant des pays tiers, des autorisations d'importation, il précise également les règles relatives à l'étiquetage et à la notice, à la classification des médicaments, à leur distribution en gros (avec l'obligation de prévoir une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicament), à la publicité, à la pharmacovigilance et à la surveillance du marché (obligation pour les autorités compétentes de prévoir des inspections régulières, inspection des établissements de fabrication et des laboratoires, prélèvement d'échantillons, examen de documents), et, si nécessaire, des inspections inopinées.

Pour ce qui concerne la procédure communautaire, le règlement précité (CE) n° 726/2004 fixe les conditions relatives à l'AMM centralisée, laquelle présente l'avantage de donner directement accès au marché européen à l'ensemble des États membres, sans passer par la procédure de reconnaissance mutuelle.

Pour sa part, le règlement (CE) n° 726/2004 ne se limite pas à préciser les règles relatives à l'AMM communautaire, délivrée par la Communauté, à savoir par la Commission européenne, sur avis du comité des médicaments à usage humain placé auprès de l'Agence européenne du médicament. Les critères d'autorisation sont également la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament considéré, dans le cadre d'une évaluation du rapport bénéfice/risque.

L'application de la procédure communautaire, à l'exclusion de toute possibilité d'une AMM nationale, est obligatoire pour les médicaments suivants : les médicaments issus de la biotechnologie ; les médicaments de thérapie innovante ; les médicaments orphelins ; les médicaments qui contiennent une substance active entièrement nouvelle et dont l'indication thérapeutique est le traitement du SIDA, du cancer, d'une maladie neurodégénérative, du diabète, des maladies auto-immunes et d'autres dysfonctionnements immunitaires ainsi que des maladies virales.

Elle est facultative, et donc alternative, selon le choix du fabricant, pour deux cas : les autres médicaments contenant une nouvelle substance active ;

les médicaments représentant une innovation thérapeutique, scientifique ou technique, ou bien un intérêt au niveau communautaire.

Dans l'ensemble, elle ne se substitue donc pas à la procédure nationale.

La directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004 organisent par ailleurs le cadre européen de surveillance des marchés et donc de la pharmacovigilance.

La mesure de la Commission européenne en novembre 2014 de rattacher les services liés au médicament, ainsi que l'Agence européenne du médicament (EMA), à la direction « Entreprises », au lieu de la direction « SANCO » (santé et consommateurs) comme auparavant, est à condamner. Elle fait basculer la démarche de santé publique vers l'économie, sous la pression des lobbies, des multinationales de l'industrie pharmaceutique et du marché.

Sur le plan économique, le secteur pharmaceutique est un secteur clef de l'Europe^{1/}

C'est en effet un domaine qui s'inscrit pleinement dans la stratégie de Lisbonne, laquelle est guidée, grâce à la recherche et à la technologie, par le souci de la compétitivité capitaliste entre l'Europe et les secteurs de pointe de l'économie américaine. L'Union européenne s'est dotée d'atouts essentiels : une base de recherche forte, un système éducatif éprouvé, une main-d'œuvre qualifiée et une industrie européenne bien établie avec de nombreuses entreprises innovantes. Elle vise à faire aller de pair les objectifs de santé publique de la politique du médicament et les intérêts économiques des multinationales de l'industrie pharmaceutique. Il est en effet de l'intérêt de ces entreprises de faire en sorte que leur médicament soit sûr, tant il est vrai qu'il sera plus compétitif qu'un médicament qui l'est moins, pour une même indication thérapeutique.

C'est dans le cadre d'un tel équilibre entre enjeux industriels et enjeux de santé publique que l'on peut concevoir le bien fondé de la démarche de la Commission européenne qui a associé à sa communication du 12 décembre 2008 les propositions de règlement et propositions de directives relatives à la pharmacovigilance et à la lutte contre les médicaments falsifiés.

L'envolée des prix du médicament a permis aux firmes pharmaceutiques de réaliser des marges bénéficiaires faramineuses. De loin la plus profitable

de toutes les activités commerciales, l'industrie du médicament utilise à son profit tous les mécanismes de l'économie de marché. Notamment la propriété intellectuelle (PI) appliquée aux

^{1/} Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale le 28 octobre 2009. Rapport d'information déposé par la Commission des affaires européennes sur le « paquet » médicaments, et présenté par Mme Valérie Rosso-Debord, députée.

médicaments, celle-ci confère aux firmes une position monopolistique qu'elles exercent sur les institutions d'État pour imposer leur logique de valorisation financière maximale. Alors que le médicament devrait être hors commerce.

Cette politique des traitements thérapeutiques onéreux, outre qu'elle contribue à augmenter les inégalités d'accès aux médicaments, constitue un élément de privatisation de la santé.

Nous sommes donc loin du principe d'universalité dans l'accès aux soins, indispensable à chaque société, et qui doit prendre en compte l'accès aux médicaments.

De nouveaux défis sont posés à l'Europe

L'arrivée sur le marché de médicaments innovants, dont les prix sont excessivement élevés, tout en inquiétant fortement les patients et les professionnels de santé, pose un problème de soutenabilité pour les systèmes de santé nationaux. En effet les prix de ces médicaments ne cessent d'augmenter dans un contexte européen de restrictions budgétaires.

Cela d'autant que depuis plus d'une décennie on constate une inflation des prix du médicament, aussi bien dans les pays du Nord que dans les pays en développement.

Celle-ci n'est pas sans conséquences pour les populations. La principale est l'augmentation des inégalités d'accès aux médicaments, lequel est rendu difficile voire impossible à des populations entières. Aux États-Unis, c'est près de 30 % de la population qui renoncent aux soins, en France 7 % des patients, et 18 % en Grèce, renoncent aux prescriptions, soit parce que les traitements sont trop onéreux, soit pour certaines pathologies par absence de traitements efficaces.

En France, l'impact budgétaire de la prise en charge de l'hépatite C par le Sofosbuvir, initialement vendu 41 000 euros la cure, a amené à une hiérarchisation des malades par les décideurs de la santé. Seuls les patients ayant atteint un certain stade de fibrose ont été admis au bénéfice du traitement, alors qu'en termes de santé publique l'accès du plus grand nombre à ce traitement est essentiel afin d'enrayer durablement l'épidémie et les nouvelles contaminations.

L'appel lancé par les oncologues Dominique Maraninchi et Jean-Paul Vernant et cent dix signataires, avance des pistes pour réduire l'inflation des prix pratiqués par l'industrie pharmaceutique, alors que le coût de leur R&D a diminué. En réalité, les prix des nouveaux traitements du cancer sont déterminés par l'idée que les industriels se font de ce que les marchés sont capables de supporter. Cela explique les écarts de prix très importants observés d'un pays à l'autre, et permet également de comprendre pourquoi l'Imatinib

(Glivec®), qui traite de façon très efficace la leucémie myéloïde chronique, a vu aux États-Unis son prix passer en quinze ans de 30 000 à 90 000 dollars par an, sans que le service médical rendu ait été amélioré. Au Royaume-Uni des traitements pourtant efficaces sont aujourd'hui déremboursés à cause des dépenses qu'ils engendrent.

Face à l'inflation des prix pratiqués par des laboratoires pharmaceutiques enclins à optimiser leurs gains, des menaces réelles pèsent sur l'équité d'accès des patients aux traitements innovants des cancers, comme sur la pérennité de notre système de santé solidaire, d'autant que cette inflation déborde maintenant largement le champ du cancer et touche d'autres médicaments innovants, tels ceux de l'hépatite C.

Ces menaces sont suffisamment graves pour que les oncologues et les hématologues manifestent leur préoccupation extrême auprès des pouvoirs publics et proposent notamment :

- de définir un juste prix pour les médicaments du cancer, basé sur les sommes investies par les industriels pour la R&D du produit (en tenant compte des apports fournis par la recherche académique), auquel s'ajouterait un retour sur investissement raisonnable, éventuellement défini *a priori* ;

- de rendre le système d'arbitrage des prix plus démocratique et transparent, en y associant de façon structurelle des représentants des patients et des professionnels ;

- de ne plus accepter les extensions de durée des brevets que la rapidité du développement des nouvelles thérapeutiques ne justifie pas ;

- d'autoriser, comme cela existe déjà pour les traitements du sida et des infections opportunistes, l'utilisation de licences obligatoires pour les pays en développement, qui leur permettent la production et l'utilisation de génériques avant même que les brevets ne tombent dans le domaine public.

De tels prix élevés affectent les dépenses de santé des États. Aussi, régulièrement, en France comme en Europe, pour limiter la croissance inexorable de ces dépenses et sous prétexte de responsabiliser les patients, sont annoncées des réductions du taux de prise en charge de dépenses de santé par l'assurance maladie : réduction des budgets hospitaliers, dispositif du tiers payant contre génériques, amplification des remboursements de médicaments et d'actes médicaux... Ces dispositions favorisent la privatisation des systèmes de santé par une augmentation du financement privé du risque maladie : le transfert de charge du financement des médicaments et biens médicaux vers les assurances maladie complémentaires est passé de 5,3 % en 1980 à 13,3 % en 2015. Cette année encore, dans la Loi de Financement de la Sécurité sociale 2019, une économie d'un milliard d'euros a été votée par la majorité sur le poste médicaments. Mais les laboratoires n'y perdent pas pour autant. Ils peuvent remplacer les produits déremboursés par d'autres à peine différents,

qui seront privilégiés par les prescripteurs et les patients, de sorte que les marges bénéficiaires des firmes ne souffrent pas. Par ailleurs, la multiplication des brevets permet aux firmes de ralentir la mise en concurrence avec des copies de médicaments, ou génériques, qui peuvent être produits librement à l'expiration du brevet et généralement vendus à des prix inférieurs. Elles peuvent ainsi prolonger la rentabilisation au prix fort de leurs produits. L'ensemble de ces pratiques fait que des millions de personnes dans le monde meurent faute de soins, et faute d'accès aux médicaments.

Dans l'économie dans laquelle nous vivons, la formation des prix est totalement opaque et décidée de façon exclusive par les entreprises vendeuses. Leur vision est que le prix des médicaments sera simplement fonction de ce que le malade est prêt à payer pour rester en vie, ou comme évoqué dans nombre de pays européens, dont la France, de prolonger les « *années de vie en bonne santé* ». Or, les patients n'ont pas choisi d'être malades, ce ne sont pas de simples consommateurs, et les médicaments qu'ils sont contraints de prendre ne sont pas des produits de consommation comme les autres.

Pour inverser cette marchandisation de la santé, il est nécessaire et urgent de faire valoir les valeurs de solidarité et d'universalité au fondement de nos systèmes de santé. Il faut arracher le pouvoir de décision à une infime minorité d'individus, actionnaires et décisionnaires, pour que les objectifs de santé publique ne soient plus dominés par le consumérisme des produits pharmaceutiques, pour que les médicaments essentiels deviennent « *disponibles, économiquement abordables, de bonne qualité et bien utilisés* », afin de répondre aux besoins de milliards d'humains.

Des exigences d'autant plus justifiées que le septième « *round* » de négociations entre l'UE et les États-Unis^{2/} veut donner espoir des deux côtés de l'Atlantique aux industries pharmaceutiques d'aller jusqu'à négocier sur la fixation du prix des médicaments. Une volonté d'autant plus dangereuse depuis que les services européens liés au médicament ont été rattachés à la direction « Entreprises ». Ce réaménagement des services envoie un mauvais signal dans le cadre de négociations d'accord de libre-échange de l'Union européenne. Les industries pharmaceutiques en attendent beaucoup.

L'enjeu est moins celui des barrières commerciales, déjà pratiquement inexistantes sur les médicaments, de part et d'autre de l'Atlantique, mais le risque de renforcer les processus de collaboration existants, par exemple dans

les procédures d'autorisation sur le marché des médicaments, ou encore des essais cliniques. Toujours « *au profit de la sécurité des patients, de*

^{2/} « Libre-échange : les Américains poussent les feux sur les médicaments » par Ludovic Lamant, article publié le vendredi 3 octobre 2014 sur Mediapart.fr

l'innovation et d'un meilleur rapport coût-efficacité », martèle la Commission, qui anticipe d'importantes « économies d'échelle ».

« Tout cela ne me surprend pas, commente Pierre Chirac, porte-parole du collectif Europe et médicament, et membre de la rédaction de Prescrire. Cela fait des années qu'aux États-Unis les entreprises pharmaceutiques ont plus de pouvoir qu'en Europe. Et nous avons toujours senti une motivation pro-industrielle très forte, du côté de la commission de Bruxelles, pour donner à l'industrie européenne les avantages identiques à ceux de l'industrie américaine.

L'argument de la santé publique arrive toujours à la fin. La Commission européenne est très poreuse avec les lobbys de l'industrie pharmaceutique, bien plus que les autres institutions à Bruxelles, comme le Conseil et le Parlement. »

Le prix du médicament n'est pas le seul obstacle à l'accessibilité des médicaments innovants au sein de l'Union européenne, encore faut-il que le médicament soit proposé aux patients et donc disponible. À la question du prix se rajoute donc, depuis quelques années, la notion de disponibilité, laquelle recouvre deux réalités : tout d'abord l'existence même du médicament doit répondre à des besoins médicaux, ensuite cette mise à disposition doit l'être dans un temps opportun afin d'assurer aux patients un accès rapide à celui-ci.

Or, rien qu'en France, ce sont quelque 530 médicaments qui se sont trouvés en rupture de stock en 2017, soit 30 % de plus qu'en 2016 et dix fois plus qu'en 2008. Pour remédier à ce problème concernant des médicaments essentiels, un rapport sénatorial a préconisé d'agir sur plusieurs maillons de la chaîne de production et d'approvisionnement. Mais est-il possible de lutter contre de puissantes logiques économiques ?

Ces pénuries génèrent une angoisse chez les patients et constituent un casse-tête pour les médecins contraints à chercher des alternatives pas toujours aussi adaptées. Elles illustrent aussi « *une perte progressive d'indépendance sanitaire de notre pays* », soulignent les auteurs de ce rapport sénatorial sur le sujet rendu public le 2 octobre^{3/} de cette même année.

Puis vint le générique, tant vanté ces dernières années pour associer disponibilité et prix. Pour autant M. Alain Marc, sénateur, attirait l'attention de la ministre des Solidarités et de la santé sur le manque de contrôle des médicaments, notamment génériques, importés en France. Selon un rapport de l'Académie nationale de médecine publié en février 2012, 80 % des principes

^{3/} https://ad.doubleclick.net/ddm/trackclk/N449.1921831INVIBES/B21642360.228409482;dc_trk_cid=426341331;dc_trk_cid=105593876;dc_lat=;dc_rdid=;tag_for_child_directed_treatment=;tfua=;ord=%5Bti-mestamp%5D

actifs des médicaments vendus dans l'Union européenne proviennent de l'espace économique non-européen, alors que l'Europe fabriquait en grande partie ses propres médicaments dans les années 1990. Le cas du paracétamol illustre cette nouvelle situation : il a disparu des chaînes de production du vieux continent, alors qu'il est l'un des principes actifs les plus consommés.

Actuellement, une délocalisation vers l'Asie place la Chine et l'Inde en tête du classement de la production de médicaments. À ce titre, le rapport souligne de sérieuses lacunes en termes de traçabilité des produits de santé importés en Europe, notamment quant à l'opacité de l'origine des principes actifs et leurs conditions de collecte. Selon l'Organisation mondiale de la santé, plus d'un tiers des médicaments fabriqués en Inde et écoulés à l'étranger ne respectent pas les règles en vigueur.

Alors que la France achète chaque année pour plusieurs milliards d'euros de médicaments (23,41 milliards en 2010 selon l'Institut national de la statistique et des études économiques – INSEE), le contrôle de la qualité des médicaments constitue une étape fondamentale en termes de santé publique.

À la demande de lui indiquer les modes d'évaluation de la qualité des médicaments fabriqués hors Union européenne, la ministre de la Santé^{4/} devait rappeler que toute autorisation de mise sur le marché (AMM) est octroyée au terme d'une procédure européenne ou nationale selon les exigences d'efficacité, de qualité et de sécurité posées par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Mais les médicaments génériques, s'ils sont censés avoir la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence à laquelle ils peuvent être substitués, doivent aussi obtenir leur AMM. Ils doivent donc aussi démontrer leur qualité pharmaceutique ainsi que leur « *bioéquivalence* » à la spécialité de référence, celle-ci étant censée être strictement encadrée par la ligne directrice relative aux études de bioéquivalence édictée par l'Agence européenne du médicament (EMA) le 20 janvier 2010 (CPMP/EWP/QWP/1401/98 rev1). Ces études sont réalisées par des centres d'essais cliniques, lesquels sont régulièrement inspectés par les autorités sanitaires. En ce qui concerne les modalités de fabrication des médicaments, les exigences de qualité, posées par la directive 2001/83/CE, sont strictement identiques qu'il s'agisse de médicaments de référence ou de médicaments génériques. La directive impose notamment aux fabricants le respect de bonnes pratiques de fabrication (BPF) quel que soit le lieu où est implanté le site de fabrication. Ces exigences ont été transposées en droit français plus particulièrement dans le guide des BPF, régulièrement mis à jour pour tenir compte

des évolutions européennes en la matière. Si la directive n'impose pas une fabrication sur le territoire de

^{4/} Réponse du ministère des Solidarités et de la santé publiée dans le JO Sénat du 29/11/2018 – page 6068.

l'Union européenne, il n'en demeure pas moins que tous les sites de fabrication sont soumis aux mêmes exigences. À ce titre, les États membres doivent mener régulièrement des inspections sur ces sites et délivrer, à l'issue de ces inspections, des certificats BPF ou le cas échéant des avis de non-conformité. Ces résultats d'inspection sont rendus publics par les États membres sur la base de données européenne « EudraGMDP ». La ministre affirmait ensuite que cette démarche s'inscrivait pleinement dans la volonté de transparence et de partage des informations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

On comprend, dans ce contexte, combien la coopération européenne et internationale occupe une place importante au regard des enjeux de santé publique qui en découlent. L'ANSM et ses homologues européens et internationaux devraient chercher à coordonner leurs actions d'inspection et à optimiser leurs ressources afin de s'assurer que les médicaments sont sûrs et efficaces. L'ANSM suit ainsi un programme d'inspection qui prend en compte ce phénomène de délocalisation (à titre d'exemple, 98 inspections pour les matières premières ont été réalisées en 2017, dont 15 à l'étranger, et 231 inspections pour les médicaments dont 19 à l'étranger). Une part de ces inspections est réalisée de façon inopinée. Des inspections sont également menées conjointement avec d'autres autorités compétentes sur les sites les plus lointains, et les informations sur les résultats des inspections sont régulièrement échangées. Une mutualisation des résultats des inspections est réalisée au travers de la base de données « EudraGMDP » précitée. Cette base recense toutes les inspections conduites en Europe mais aussi les inspections extracommunautaires. Le contrôle des produits de santé par les laboratoires de l'ANSM est une activité essentielle et complémentaire de l'évaluation et de l'inspection. Elle apporte une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité des produits de santé et leur sécurité d'emploi. Les contrôles sont effectués dans un contexte national ou de coordination européenne et les résultats sont partagés entre les États membres. La qualité des spécialités génériques fait l'objet de contrôles comparatifs avec le médicament de référence (princeps). Le programme annuel de contrôle mis en place depuis 1999 assure la qualité physicochimique et microbiologique des spécialités génériques commercialisées sur le marché français, ainsi que leurs matières premières. Enfin, le site internet de l'ANSM présente un dossier complet sur les génériques en France, son cadre réglementaire, les exigences en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité quant au contenu du dossier de demande d'AMM, ainsi que l'ensemble des obligations pesant sur les fabricants et les exploitants de médicaments génériques.

Cet énoncé officiel est à mettre en opposition avec les inquiétudes émises, en 2010, par l'ONG Médecins Sans Frontières quant à certaines dispositions

de l'accord de libre échange entre l'Inde et l'Union européenne. Celles-ci pourraient avoir des conséquences dramatiques pour l'accès aux médicaments de milliers de patients vivant dans les pays en voie de développement.

« Certaines dispositions de l'accord affectent la libre concurrence entre compagnies produisant des médicaments génériques, et donc l'accès aux médicaments pour des milliers de personnes », précise Michelle Childs, responsable du plaidoyer pour la Campagne d'accès aux médicaments essentiels de MSF. Cette organisation exigeait *« que le ministre indien du Commerce et le Commissaire européen au Commerce s'engagent publiquement à retirer ces dispositions de l'accord ».*

Près de 80 % des médicaments contre le SIDA utilisés dans les projets MSF sont produits en Inde. Sans la commercialisation de ces médicaments de qualité et à bas prix, il aurait été impossible d'atteindre les niveaux de prise en charge actuels et de fournir un traitement à plusieurs millions de patients.

« Ne faites pas passer les bénéfices avant les patients. Cet accord commercial ne doit pas saper, au nom du libre-échange, la capacité de l'Inde à fournir des médicaments permettant de sauver la vie des personnes atteintes du VIH/SIDA en Inde et ailleurs », avait indiqué de son côté Loon Gangte, président du réseau des séropositifs de New Delhi (DNP+).

À titre d'exemple, les dispositions inquiétantes de l'accord concernent *« l'exclusivité des données »* ou l'extension, au-delà de 20 ans, de la durée légale du brevet. Une mesure qui a des répercussions par ailleurs sur les pays latino-américains qui voient le prix de leurs médicaments doubler, voir tripler. Ces mesures, que l'Europe veut aujourd'hui imposer à l'Inde, interviennent après une série d'incidents récents. Des médicaments génériques indiens ont été en effet mis sous séquestre alors qu'ils transitaient par l'Europe vers d'autres pays en Amérique latine, en Asie et en Afrique. Pour Ariane Bauernfeind, responsable des projets MSF en Afrique du Sud, au Malawi, au Lesotho et au Zimbabwe, ces accords de libre-échange européens auront des conséquences mondiales, portant à des niveaux beaucoup plus élevés le prix des traitements. Elle déclarait : *« les pays et les bailleurs de fonds risquent de devoir ainsi restreindre le nombre de personnes pouvant suivre un traitement ».*

Dans le même temps, les sociétés civiles du Brésil, du Pérou, de Colombie et de l'Équateur, pays touchés par la saisie de médicaments génériques dans les ports européens, dénonçaient le fait que l'Union européenne violait les droits de l'homme à la santé et à la vie des populations des pays touchés, en créant des obstacles illégitimes et illégaux à l'accès aux médicaments génériques

utilisés dans le traitement de diverses maladies qui touchent ces populations.

L'application de la réglementation de l'Union européenne (UE) relative aux mesures à la frontière contre des marchandises susceptibles de violer les droits de propriété intellectuelle a permis aux autorités douanières de ses pays membres de saisir des médicaments génériques en transit dans des ports européens, sous l'accusation de violation de brevets européens.

Cela a conduit à la saisie d'au moins 18 cargaisons de médicaments génériques légitimes dans les ports européens, provenant principalement d'Inde et de pays en développement, principalement d'Amérique latine. Cependant, les produits saisis étaient parfaitement conformes aux lois des pays producteurs/exportateurs et importateurs, ainsi qu'aux accords multilatéraux régissant le commerce international et la protection de la propriété intellectuelle.

Les saisies sont donc effectuées sous des justifications juridiques non fondées, accusant les fabricants de génériques de violer les brevets, alors que les médicaments étaient protégés par des brevets dans les pays européens, mais pas dans les pays d'origine et de destination. Comme il n'existait aucune possibilité d'entrée des médicaments saisis sur le marché européen, les sociétés pharmaceutiques des pays dans lesquels leurs brevets sont reconnus n'auraient subi aucun préjudice commercial. De cette manière, l'UE tente d'imposer les brevets des transnationales pharmaceutiques aux législations des pays étrangers dans lesquels ces produits ne sont pas protégés par un brevet.

Par cette attitude, l'Union européenne viole les règles internationales pour favoriser les intérêts privés de ses entreprises, au détriment des droits de l'homme des citoyens des pays touchés par les saisies. En outre, l'UE contribue à la confusion délibérée entre médicaments contrefaits et médicaments génériques afin de retirer ceux-ci du marché. Nous sommes loin de l'intérêt complémentaire de la santé publique et du commerce.

Le 29 Mars 2019, le Bureau du représentant des États-Unis (USTR) a publié son Rapport sur les estimations des obstacles du commerce extérieur (NTE). Chaque année, l'USTR a pour mission de soumettre au « *président, au Comité des finances du Sénat et aux comités appropriés à la Chambre des représentants* » un rapport annuel sur d'importants obstacles au commerce extérieur.^{5/}

Le rapport NTE 2019, sur 540 pages en consacre 50 à l'Union européenne et à ses États membres. L'USTR, incité par l'industrie pharmaceutique américaine, a pour cibles les politiques de prix pharmaceutiques et de remboursement dans l'Union européenne, en particulier, l'Autriche, la Belgique, Chypre, la France, la Hongrie, l'Italie, la Lituanie, la Pologne, le Portugal, la Roumanie, et la Slovaquie.

^{5/} Source: USTR 2019 Rapport national du commerce Estimation sur les obstacles au commerce extérieur.

Les intervenants pharmaceutiques des États-Unis ont exprimé des préoc-

cupations au sujet de plusieurs politiques des États membres concernant l'accès aux marchés des produits pharmaceutiques, y compris les procédures non transparentes et un manque de participation significative des parties prenantes dans les politiques relatives à la tarification et au remboursement, telles que la tarification de référence thérapeutique et d'autres contrôles des prix. Cela participe de l'intrusion et des pressions que les États-Unis veulent imposer, dans la lutte entre grands groupes industriels pharmaceutiques.

L'égalité d'accès aux médicaments est une condition indispensable à la jouissance du droit à la santé. En ce sens, le médicament doit être considéré comme un bien commun de l'humanité, sous condition d'une appropriation collective et démocratique des peuples, dans chaque pays et à l'échelle planétaire.

Il faut inciter l'Europe à utiliser la Licence obligatoire comme outil au service de la santé publique. Un accord de 2001 des membres de l'OMC, connu comme la Déclaration de Doha sur les ADPIC et la santé publique, autorise les gouvernements à utiliser ou autoriser un concurrent à utiliser l'invention brevetée sans l'accord du titulaire du brevet, sous conditions certes, mais pouvant néanmoins pallier, si la volonté politique s'exprime, des abus éventuels des détenteurs de brevet et faire primer l'intérêt public, notamment la protection de la santé, en garantissant à la population l'accès aux médicaments essentiels.

Une rupture indispensable à opérer

Il faut mettre le médicament entre les mains des citoyens pour le sortir de celles des actionnaires au plan national comme européen.

Le développement d'un pôle public de la recherche, de la production de la distribution du médicament, au plan national comme européen, permettrait notamment de stopper l'abandon par les trusts pharmaceutiques des produits dits « *financièrement non rentables* », de fixer des prix uniques négociés dans la transparence avec l'ensemble des acteurs concernés.

Une telle politique du médicament nécessite d'œuvrer à une autre politique internationale, basée sur la coopération plutôt que la concurrence ; sur la satisfaction des besoins des populations et non des actionnaires. L'Organisation mondiale de la santé doit évoluer pour devenir un régulateur en matière de brevets indispensables à la survie des populations, propriétaire de ces brevets qui seraient alors classés patrimoine de l'Humanité. Il faut en finir avec les rapports de domination des pays riches sur les pays pauvres, s'opposer au brevetage du vivant. L'Agence européenne du médicament devra permettre

une utilisation publique des brevets. Les États doivent assumer cette responsabilité et s'en donner les moyens.

Une structure au niveau européen des découvertes et inventions scientifiques devrait être créée. Les découvertes scientifiques, les innovations médicales pourraient être ainsi déposées dans l'attente de validation par des publications et des communications scientifiques. La propriété intellectuelle sera ainsi protégée de la marchandisation.

Avec ce pôle public, on doit affirmer le besoin d'une production nationale publique qui serait par ailleurs un possible débouché pour une recherche publique coordonnée et/ou des brevets inexploités, obtenir la démocratie sanitaire, reconnaître *sa finalité de service public et le détacher de la sphère financière*, des règles établies par l'OMC, l'Accord général sur le commerce des services (AGCS), et demain, si on n'arrive pas à s'y opposer, TAFTA, CETA,...

L'Europe des gens contre l'Europe de l'argent, ce n'est pas une possibilité, c'est une exigence. Il nous faut mener aussi notre combat au plan européen, pour que le médicament devienne un bien commun de l'Humanité. ■



ContreTemps

Revue de critique communiste

La santé est un champ de bataille.
Bataille contre la maladie, la souffrance, les épidémies...
Cela, on ne le sait que trop ! D'où nos inquiétudes lorsque
les professionnels de la santé disent leur colère de la situation
dans laquelle ils travaillent.
D'où bien sûr aussi notre solidarité avec leur mobilisation.
Mais c'est à un autre front de cette même bataille que s'intéresse
le présent numéro : celui du médicament, qui est au cœur
de l'affrontement avec les multinationales
de l'industrie pharmaceutique.
Le médicament est-il une marchandise, à mettre sous brevet,
pour générer des profits faramineux ? N'est-il pas plutôt
un bien commun, comme le revendique le Manifeste ainsi libellé
et dont les propositions sont déclinées dans ce dossier ?
Dans ce numéro, un grand entretien avec Philippe Descola,
« L'Amazonie et les zones à défendre ».
Avant un déplacement vers un autre bout du monde :
la Kanaky, qu'on ne saurait oublier !
Enfin une rubrique culturelle consacrée au marché de l'art
sous l'Occupation... Et une seconde en hommage à Jacques Prévert.

CONTRE TEMPS

ISBN : 978-2-84950-790-2
ISSN : 1633-597X

13€ Juillet - 2019

SYLÉPSE dt