

L'industrie pharmaceutique et l'État

Comment garantir la santé sans nuire au commerce ?

SÉVERIN MULLER
Université de Lille 1,
Clerse-CNRS

L'industrie pharmaceutique se présente comme un secteur soumis à une forte contrainte réglementaire. Celle-ci serait la garantie de la sécurité des médicaments, ces produits « pas comme les autres », qui, en retour, sont situés sur un marché protégé. L'encadrement étatique de la production pharmaceutique est historiquement fort car il est lié à la fonction régaliennne de préservation des populations. Les acteurs de l'industrie font généralement silence sur les instruments de cet encadrement, tels que les systèmes de maîtrise des process et de contrôle qualité. De fait, ils les ont eux-mêmes élaborés autant pour donner des gages de sécurité sanitaire que pour fermer le marché du médicament aux nouveaux entrants et accentuer la profitabilité du secteur.

En dépit des scandales sanitaires qui font épisodiquement état de liaisons dangereuses entre l'industrie pharmaceutique et l'État (tels que celui des vaccins contre la grippe A ou l'affaire du Médiateur pour ne citer que les plus récents), il faut d'emblée admettre que le niveau de garantie dans la fabrication et la commercialisation des produits pharmaceutiques reste particulièrement élevé en France comme dans les autres pays où cette industrie est dominante sur le marché mondial. Il ne s'agit pas ici d'évoquer les formes de collusion ou les conflits d'intérêts des mondes pharmaceutiques, mais plutôt de montrer de quelle manière l'industrie s'est rendue maîtresse du jeu dans le domaine de la sécurité sanitaire en développant des systèmes de contrôle validés par l'administration et mobilisés pour favoriser les échanges commerciaux et la suprématie des grands groupes pharmaceutiques.

Se définir comme une industrie de la qualité pour accéder à la reconnaissance de l'État

La fabrication de médicaments est historiquement une affaire de pharmaciens d'officine qui ont longtemps détenu

le monopole de la préparation, de la vente des produits et de la détention des capitaux. Au XIX^e siècle, c'est le savoir-faire associé au diplôme qui garantit la sûreté du médicament. Les acteurs industriels n'interviennent que dans la première moitié du XX^e siècle en développant des modes de production fondés sur le machinisme. Dans un cadre juridique quasi inexistant, ils vont œuvrer auprès des autorités pour la reconnaissance des « spécialités » qu'ils fabriquent de manière industrielle. Cette démarche est initiée par le recrutement en nombre de pharmaciens afin d'y apporter des gages de scientificité. Ces derniers définissent des modalités de contrôles standardisées caractéristiques de la production industrielle de masse. Il s'agit de faire valoir les avantages de ce type de fabrication sur celui de l'officine, en insistant sur la réduction des coûts et la meilleure fiabilité sanitaire et technique de spécialités fabriquées et contrôlées en série. Un projet normatif « volontaire » émerge ainsi. Il n'est plus fondé sur le savoir incorporé du praticien mais sur une qualité sanitaire définie selon des protocoles que l'industrie tente de faire avaliser sur le plan réglementaire¹. Il faut attendre les conséquences d'affaires sanitaires comme celles du Stalidon en 1953 ou du Thalidomide en 1957² pour que des changements réglementaires soient engagés, clairement en faveur d'une logique industrielle présentée comme meilleure garante de la santé que les modes de fabrication artisanaux. C'est ainsi que dans les années 1960, le brevetage des molécules thérapeutiques est défini sur le modèle de la propriété industrielle³. Il permet aux entreprises de protéger les innovations issues d'une recherche coûteuse en retour d'une standardisation et d'une surveillance accrue des procédés. Ce changement s'accompagne d'une réforme en 1967 qui institue l'autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée pour une période de cinq ans. Ses conditions d'obtention nécessitent de décrire les procédés de fabrication et les installations et de réaliser des analyses quantitatives que seule l'industrie est capable de faire de manière satisfaisante. Cette réforme met également fin au monopole des pharmaciens sur la propriété des firmes pharmaceutiques qui peuvent dorénavant appartenir à des « non-diplômés », ce qui ouvre la voie à des sources de financement diversifiées pour favoriser le développement industriel.

La sophistication des procédures qualité comme instrument oligopolistique⁴

À partir des années 1970, les industriels prennent l'habitude de critiquer une réglementation jugée trop bureau-

1. C. Bonah, A. Rasmussen, *Histoire et médicament aux XIX^e et XX^e siècles*, Paris, Glyphe, 2005, p. 134.
2. Le Stalidon, produit par un pharmacien d'officine et un fabricant de produits chimiques afin de traiter la furonculose, entraîne le décès d'une centaine de personnes du fait de ses mauvaises conditions de fabrication. Le Thalidomide, prescrit à de nombreuses femmes enceintes pour combattre les nausées, provoque entre 8 000 et 12 000 malformations graves chez les nouveaux-nés.
3. B. Coriat, F. Orsi, « Brevets pharmaceutiques, génériques et santé publique », *Revue de l'Institut d'économie publique*, n°12/1, 2003.
4. Qui a trait à l'oligopole, marché caractérisé par un petit nombre de vendeurs face à un grand nombre d'acheteurs.

cratique et nuisant à leur compétitivité afin d'obtenir des arrangements institutionnels⁵. Les investissements publics, les transferts de subventions dont bénéficie le monde pharmaceutique au titre de l'aide à la recherche dans la mise au point de nouveaux médicaments sont sans commune mesure avec les aides accordées à d'autres activités commerciales⁶. Durant cette période, les prérogatives s'ajustent dans un rapport négocié, souvent conflictuel, entre pharmaciens industriels, entrepreneurs et autorités publiques. Les pharmaciens industriels s'octroient un rôle central dans les entreprises en définissant des protocoles de contrôle sophistiqués pour encadrer la production⁷. Les dispositifs qu'ils mettent en œuvre sont repris par l'administration qui institue en 1978 les « bonnes pratiques de fabrication » (BPF) concernant la gestion et le contrôle de la qualité, l'encadrement du personnel, la conformité des locaux et du matériel, la documentation et la production. À tous les stades de la transformation des médicaments, des « vides de lignes » sont organisés entre chaque lot de produits pour éviter les contaminations croisées et les ateliers sont construits sous atmosphère confinée et séparés par des sas sanitaires. Les contrôles multiples, bactériologiques, de toxicité, de conformation, etc., contribuent à complexifier le processus de fabrication et de distribution. Du ressort exclusif des pharmaciens, les BPF sont inscrites aux conditions d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments. Le statut primordial de la qualité dans cette industrie est entériné la même année puisque les pharmaciens responsables doivent justifier d'un exercice professionnel préalable d'au moins un an en tant qu'analyste qualité : « *On constate ainsi que, curieusement, le contrôle de qualité est privilégié par rapport aux activités de production*⁸ ». À moyen terme, le renouvellement des normes procédurales et leur incorporation pratique définissent puis entretiennent le modèle industriel de la contrainte sanitaire intégrée. Dans ce cadre, la poursuite d'objectifs commerciaux ou productifs n'est pas incompatible avec la mission de santé publique confiée à l'industrie pharmaceutique qui, en retour, se situe sur un marché protégé qui repose sur la fixation d'un prix du médicament marginalement déterminé par le coût de fabrication⁹. La sophistication du système normatif réglementaire orchestré par l'industrie agit comme une barrière à l'entrée pour accéder au marché du médicament. Elle accompagne la première vague de concentration des entreprises dans les années 1980 avec un droit d'entrée toujours plus complexe à obtenir pour les nouveaux

5. Centre des Archives du Monde du Travail à Roubaix, comptes-rendus des assemblées générales des sociétés pharmaceutiques Synthelabo, 1971 ; Labo Midy, 1977 ; Theraplix, 1980 ; Schering AG, 1981.
6. F. M. Scherer, « Pricing, Profits and Technological Progress in the Pharmaceutical Industry », *Journal of Economic Perspectives*, n°7/3, 1993.
7. S. Muller, « Fortunes et infortunes des professions établies », *Sciences de la société*, n°79, 2010.
8. H. Bonnemain *et al.*, *La pharmacie française*, Lavoisier, Paris, 1992, p. 103.
9. N. Grandfils, « Fixation et régulation des prix des médicaments en France », *Revue française des affaires sociales*, n°3-4, 2007, pp. 53-72.

entrants et une protection accrue pour les entreprises qui ont su développer des systèmes de contrôles qualité et des procédés coûteux et éprouvés.

Des règles sanitaires calées sur celles des échanges commerciaux

La situation de l'industrie pharmaceutique se transforme encore dans les années 1990 sous le double effet de l'harmonisation des réglementations européennes, avec la création de l'Agence européenne du médicament (*European Medicines Agency-EMA*), et des retombées de l'affaire du sang contaminé qui posent de nouveau le problème de la responsabilité de l'État à l'égard de la santé des populations. Les missions pharmaceutiques sont réorganisées au sein de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (l'AFSSAPS) qui remplace l'Agence du médicament. Son but est de « réformer un système d'autorisation de mise sur le marché jugé peu efficace et un système de prix administrés limitant les profits des firmes et décourageant la recherche thérapeutique¹⁰ ». Cette agence sanitaire opère un glissement de la problématique de santé publique vers celle de la sécurité sanitaire¹¹. Le mouvement s'inscrit dans un processus d'harmonisation internationale des normes de qualité des produits pharmaceutiques pour favoriser les échanges commerciaux. L'organisation qui en découle, composée d'experts gouvernementaux et de sociétés multinationales, est connue sous le nom d'*International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH). Elle convertit les standards nationaux en normes commerciales de certification qui correspondent de moins en moins à des problématiques de santé publique. Ainsi des modes de production bénéficiant de régimes dérogatoires au nom de la santé publique (tels que les médicaments fabriqués par la pharmacie des hôpitaux de Paris pour améliorer le traitement des maladies orphelines délaissées par les grands laboratoires) sont attaqués par les groupes industriels sur la base de leur non-respect de la réglementation sanitaire et de leur non-soumission à l'AMM qui constitueraient une distorsion de la concurrence¹² (ce fut également le cas pour la fabrication des traitements contre le VIH dans les pays du Sud à la fin des années 1990). Le système réglementaire, par son pouvoir d'intégration ou d'exclusion, est donc devenu un outil de régulation du marché que savent mobiliser les acteurs indus-

10. D. Benamouzig, J. Besançon, « Administrer un monde incertain : les nouvelles bureaucraties techniques », *Sociologie du travail*, n°47, 2005, p. 307.
11. F. Buton, « Sous l'emprise des risques sanitaires », *Savoir/Agir*, n°5, 2008.
12. A.-M. Arborio, « La production publique de médicaments », in P. Fournier, et al., *L'industrie pharmaceutique sous observation*, Paris, La Dispute, 2012 (à paraître).

triels en fonction de leurs intérêts. En dépit de ces stratégies offensives, cette réglementation changeante exerce une contrainte forte sur la commercialisation de nouveaux produits, obligeant les grands groupes pharmaceutiques à réviser leurs politiques économiques pour maintenir un niveau de rentabilité élevé¹³.

Conclusion. Un effet boomerang ? Les limites de la surenchère procédurale

Les années 2000 sont marquées par un mouvement d'externalisation de la production et de la recherche qui concerne l'ensemble des grands groupes pharmaceutiques¹⁴. Ils revendent une partie de leurs sites de fabrication à des sociétés sous-traitantes dont les résultats dépendent plus directement de l'amélioration de la productivité et de la baisse des coûts de fabrication. Le changement de statut de ces sites s'accompagne d'une pression productive toujours délicate à mettre en œuvre car le processus d'harmonisation fondé sur la rationalité procédurale exerce une telle contrainte sur l'activité qu'il est difficile d'appliquer ce modèle localement, à moins de requalifier ces standards. C'est aussi ce qu'ont pu repérer J. Abraham et T. Reed dans le domaine des tests cliniques et toxicologiques¹⁵. Les discours de pharmaciens dans un site de fabrication sous-traitant sont à ce titre éclairants. Ils critiquent une *one best way* sanitaire qui réduit leurs marges de manœuvre et dénoncent les exigences toujours plus poussées des standards internationaux (ICH). Le niveau de qualité jusqu'alors admis est réinterprété dans ces dimensions routinières et irrationnelles, pour être requalifié en termes de « sur-qualité ». Le système procédural qui a conduit les industries pharmaceutiques à multiplier les niveaux de contrôle au point d'en arriver à contrôler à deux, voire trois reprises les opérations d'auto-contrôle, est dorénavant associé à une forme de déresponsabilisation bureaucratique. Les pharmaciens œuvrent localement pour redéfinir des standards plus souples qui permettent à leur entreprise de prévoir un certain nombre d'aléas et de variations offrant de nouvelles marges de manœuvre face aux demandes de la commission d'AMM pour la fabrication et la mise sur le marché de nouveaux produits.

Ainsi, le système normatif révèle sa dimension contraignante lorsque l'industrie pharmaceutique s'engage dans une logique davantage productiviste, en décalage avec son modèle historique de développement. Sans doute, cette orientation

13. M.-H. Depret, A. Hamdouch, *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie*, Paris, Elsevier, 2001, pp. 37-39.
14. « La pharmacie mondiale. Une restructuration en marche », Rapport Heuler Hermes, 2008.
15. « Progress, Innovation and Regulatory Science in Drug Development », *Social Studies of Science*, n°32/3, 2002.

qui tend vers une procédurisation toujours accrue n'est pas irréversible car les problèmes qu'elle engendre (contrôles multiples et routinisés, sclérose des systèmes d'assurance qualité) vont à l'encontre des préceptes de sa mise en œuvre (auto-détermination des moyens, amélioration continue de la qualité sanitaire). Cela dit, le processus décrit pointe bien la dimension instrumentale de cette normalisation au cœur des transformations contemporaines des politiques de santé publique. Longtemps définies par opposition aux intérêts marchands et capitalistiques, elles ont intégré les modes de gestion et de régulation industriels par la certification. La réglementation qui en résulte, associant État et industrie, contribue finalement à favoriser les échanges commerciaux et à instaurer de nouvelles barrières à l'entrée sur le marché bénéficiant aux grandes entreprises, seules capables de réaliser les investissements nécessaires pour s'adapter à la sophistication continue de systèmes de qualité. ■