

Les origines du contrat social qui lie l'industrie pharmaceutique à la société

Nathalie Gimenes

L'histoire de la structuration de l'industrie pharmaceutique aide à comprendre la manière dont la notion du contrat social s'est construite, à travers le temps, entre les laboratoires pharmaceutiques, l'État et la société, et la manière dont la défiance s'est installée et cristallisée autour d'une question récurrente : est-il possible de concilier Santé publique et « marché » ?

Du rôle de fabricant à celui de fournisseur d'innovations

En premier lieu, rappelons qu'en France, l'industrie pharmaceutique est née de l'industrialisation de l'officine, lieu où se fabriquaient et se vendaient différents types de produits parmi lesquels certains possédaient des vertus médicamenteuses. La loi du 21 germinal an XI (1803), première loi consacrée aux activités pharmaceutiques, accompagne l'émergence de la profession, en structurant sa formation et la création des premières écoles de pharmacie. L'exercice de la pharmacie n'est, dès lors, accessible qu'aux seuls diplômés. C'est en développant des collaborations avec les chimistes que les pharmaciens découvrent de nouveaux produits et passent progressivement, d'une activité individuelle artisanale à une activité industrielle. Les spécialités pharmaceutiques, c'est-à-dire des médicaments fabriqués et conditionnés à l'avance, sont créées dès 1857 mais sans définition légale.

Une industrie au service de la santé publique

Cette professionnalisation de la pharmacie soulève, très tôt en France, des tensions législatives autour de la réglementation des brevets d'invention des médicaments. D'un côté, la loi de 1791 délivrée par le Ministère du commerce, donnait la possibilité de breveter les inventions pharmaceutiques (produits et procédés de fabrication) donnant un monopole de quinze ans aux inventeurs et d'un autre côté, la législation pharmaceutique française ne considérait licites que les formules de médicaments inscrites au Codex (recueil officiel publié sous l'autorité de l'État)¹. Ce système législatif avait pour objectif de protéger les patients, de dissuader la production de remèdes frelatés et de chercher à structurer le « statut public » du médicament. C'est ainsi que les demandes de brevet pour un médicament ont, très tôt, été soumises à une procédure à part, au cours de laquelle l'Académie de médecine devenait la seule instance en mesure d'accorder ou non une autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques, y compris des « remèdes secrets »¹.

Les débats autour des brevets d'invention pour les médicaments, qui sont d'ailleurs toujours d'actualité aujourd'hui, révèlent l'existence de deux visions politiques différentes. La première vision, celle défendue par l'Académie de médecine, fondamentalement attachée au statut public du médicament, souhaite éviter les monopoles privés dans le domaine de la santé alors que la vision du monde industriel définit le brevet comme un outil formidable pour innover dans l'intérêt du progrès médical. Il s'agissait, également, de faire valoir le caractère scientifique et technique de cette industrie en pleine expansion. Pour tenter de concilier ces deux visions, le gouvernement de l'époque avait mis en place un système particulier où l'État rachetait les inventions pharmaceutiques, une solution que ce dernier jugeait comme une alternative au brevet (dispositif de 1810 à 1850)².

C'est dans cette ambiance de tensions entre les acteurs que l'industrialisation de la pharmacie prend son essor sur le territoire, avec l'apparition de la chimie de synthèse et extractive, dans un contexte économique qualifié par Gauchet de « capitalisme systématisé »³. La fin du XIX^e siècle est en effet, marquée par un engouement collectif autour du rôle économique de l'entreprise dans la transformation de la société. Les découvertes technologiques et scientifiques transforment les modèles opératoires des firmes et les positionnent comme des organisations politiques indispensables au développement de la société libérale moderne⁴. La science est

¹ Remèdes secrets : remèdes considérés illicites puisque vendus, hors de l'officine et qui pouvaient, obtenir une autorisation de commercialisation après étude de leur innocuité et de leur intérêt thérapeutique par l'Académie de médecine.

source d'innovation dans tous les domaines industriels : métallurgie, électricité, transports, télécommunication et la chimie. Les créations des sociétés de capitaux et du marché financier sont alors vécues comme de véritables opportunités pour investir dans les entreprises innovantes. Le versement de dividendes n'est pas la priorité des dirigeants, le projet collectif prime et, comme l'ingénieur et pionnier de la gestion de l'entreprise Henri Fayol⁵ le défendait, l'objectif était de rémunérer le capital au taux normal des obligations. En 1899, la commercialisation de l'aspirine par Bayer, organisation innovante, illustre bien cette dynamique. Bayer avait acquis des capacités industrielles pour « explorer des voies de synthèse chimique multiples, de tester les acides, de synthétiser la recherche sur les substances naturelles »⁵.

Au regard du caractère singulier du médicament, pouvant être à la fois un produit thérapeutique et dangereux, les États réglementent très tôt son marché. Dès 1848, l'État fédéral américain cherche à contrôler la mise sur le marché des médicaments. Le *Drug Importation Act* est mis en place afin de bloquer l'entrée de médicaments frelatés en provenance de l'étranger. En 1862, le président Abraham Lincoln renforce cette mesure en créant une instance spécifique aux produits chimiques, le *Bureau of Chemistry*, afin de garantir un contrôle sur la qualité des produits proposés aux consommateurs. C'est à partir de 1902 qu'un tournant se produit à la suite des décès de plusieurs personnes après l'utilisation d'une antitoxine diphtérique frelatée/ le *Biologic Control Act* est voté pour garantir la pureté des produits. Face à ces événements, l'obligation de cadrer les soins médicaux et de structurer l'évaluation scientifique des nouveaux médicaments s'impose progressivement. C'est ainsi que la *Food and Drug Administration* (FDA), Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux, fut créée en 1906 sous la présidence de Théodore Roosevelt et que les essais cliniques contrôlés sont progressivement mis en place.

En France, le capitalisme pharmaceutique se développe par l'essor simultané de la médecine libérale, des hôpitaux et l'industrialisation progressive des pharmaciens. C'est ainsi que la commercialisation des médicaments augmente accélérant la médicalisation de la population. Le marché des soins n'échappe donc pas à l'engouement libéral. Il se construit d'ailleurs sur le fondement de la responsabilité individuelle. Le fait de vivre une maladie ne donne pas droit à une réponse collective. C'est pourquoi, le système de santé français assurait uniquement une mission d'assistance et d'accueil des personnes malades démunies. Dans le respect de la tradition des « hôtel-Dieu », les hôpitaux, devenus établissements publics en 1851, étaient le lieu privilégié pour mener à bien cette mission et prendre en charge les patients sans ressource⁶.

C'est parce que le nombre de patients sans ressource devint important que ce système montra ses limites. Le besoin de rendre solvable la demande de soin a imposé progressivement la mise en place de dispositifs de protection sociale. Alors que les politiques sociales se mettent progressivement en place, les médecins vont, quant à eux, assoir leur pouvoir dans l'offre du soin. Grâce aux découvertes du docteur Robert Koch et du microbiologiste Louis Pasteur, la médecine est plus efficace⁷. Forte de ces évolutions thérapeutiques, le pouvoir politique de l'académie de médecine est de plus en plus important et le statut des médecins, leur octroyant le monopole sur les soins, leur sera accordé en 1892⁷.

La place prépondérante de l'académie de médecine dans l'offre de soin n'est pas sans conséquence pour le secteur de l'industrie pharmaceutique. C'est sous sa pression que l'État, confronté à cette irruption du capitalisme dans le monde de la Santé⁸, intervient à travers la loi du 5 juillet 1844 sur les brevets de la protection de la propriété intellectuelle. Cette loi donne une finalité claire aux nombreux débats parlementaires autour des brevets d'invention des médicaments : les médicaments sont officiellement détachés de la loi de 1791 relative aux brevets d'invention. La France partage ainsi la même vision politique que l'ensemble des pays européens mais aussi de l'Inde et du Brésil qui avaient également exclu les médicaments du système de brevet¹. En interdisant les brevets pour les produits de santé, ces États s'assurent que leur accessibilité aux patients ne dépend pas d'industriels privés.

Si la loi exclut le brevet du médicament, le procédé pour le confectionner est, quant à lui, brevetable, sous certaines conditions, tout comme son nom commercial. Cette situation octroie un statut « hybride » au médicament, qui se trouve être, à la fois, un bien public par sa nature, et un bien privé par son procédé de fabrication¹. Cette singularité a pour conséquence indirecte d'encourager la copie des innovations, car l'absence même de brevet de protection pour le médicament rend, *de facto*, licite sa reproduction. C'est ainsi que la copie des formules des nouvelles inventions thérapeutiques est possible alors même qu'aucun brevet d'invention ne l'est. Cassier (2004) rappelle que les vaccins pastoriens de cette époque ne sont pas brevetés¹.

Le contrat social qui lie alors l'industrie pharmaceutique à la société tourne essentiellement autour de son rôle de fabricant de médicaments : produire et vendre des médicaments de qualité pour les patients. La Chambre syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques voit le jour en 1879⁹ et défend désormais les intérêts de la profession. Les industriels qui font le choix d'innover le font au service de la santé publique.

Cette situation explique pourquoi en France, la réussite des entreprises pharmaceutiques repose principalement à l'origine, sur des stratégies d'exportation de spécialités dites commerciales.

Les spécialités pharmaceutiques françaises sont en effet, soit « commerciales », soit « médicales ». Les spécialités commerciales sont des préparations sous forme de sirop, pastilles, pommades, tisanes, fortifiants. Elles sont vendues en officine, font l'objet de nombreuses publicités et sont largement exportées. Au contraire, les spécialités médicales portent un intérêt scientifique majeur. Elles exigent des preuves et des tests cliniques en milieu hospitalier. Elles sont de surcroît, délivrées sur ordonnance. Ainsi, dans les années 20, les spécialités médicales sont beaucoup moins nombreuses que les commerciales.

Cette situation française est à mettre au regard de celle des États-Unis pour qui les produits pharmaceutiques ont toujours été brevetables ainsi que leurs procédés de fabrication². Et même si la profession médicale, à travers notamment *l'American Medical Association* a longtemps condamné la prise de brevets sur des inventions médicales, aucun dispositif spécifique n'a été mis en place pour limiter des droits d'un brevet pour raison de santé publique. Néanmoins, l'histoire montre que l'État américain a, malgré tout, utilisé à plusieurs occasions les lois *anti-trust* pour réguler le marché et contrecarrer des positions de monopole privé dans le domaine de la santé².

Cette décision législative ne limite cependant pas l'essor du secteur qui s'accélère en France au tout début du XXe siècle, avec la découverte des antibiotiques.¹⁰ Leur fabrication, par fermentation en milieu stérile, exige de moderniser les usines¹⁰ et demande de lourds investissements. Ces enjeux encouragent les fusions entre firmes. Le rapprochement en 1928 de Poulenc et Rhône illustre cette tendance. Ces deux firmes renforcent leur productivité en matière de recherche appliquée. Durant l'entre-deux guerres, l'arrivée de nouveaux principes actifs, issus en particulier de la chimie de synthèse, imposent une spécialisation du secteur pharmaceutique⁹. Cette spécialisation concerne à la fois les formules chimiques, les formes galéniques mais également les méthodologies de recherche. Il s'agit désormais d'être en mesure de découvrir un médicament qui soit, efficace, sûr, stable dans le temps, mais qui surtout, puisse traiter la cause des pathologies. La découverte des sulfamides illustre particulièrement ce changement de paradigme. Selon l'historienne Sylvie Chauveau, la découverte des sulfamides marque un tournant fondamental dans la recherche scientifique menée par les laboratoires pharmaceutiques et transforme la conception même du médicament⁹ : ce dernier devient une spécialité médicale qui doit apporter la guérison aux patients en s'attaquant aux facteurs déclenchant de la maladie. Le marché pharmaceutique s'organise, dès lors, en classes thérapeutiques. C'est ainsi que les plus riches laboratoires familiaux se transforment

progressivement autour de la recherche, de la fabrication et de la commercialisation de spécialités médicales⁹. Cette dynamique sectorielle impose dès lors, une transformation de son mode de régulation et du mode de financement de l'innovation. La loi 21 germinal an XI, qui demeura la base du droit pharmaceutique pendant presque un siècle et demi, ne permettait plus de cadrer les activités pharmaceutiques modernes. En l'abrogeant, la loi du 11 septembre 1941, marque un tournant important dans la structuration de l'industrie pharmaceutique, en premier lieu, car elle en reconnaît l'existence même : tout établissement pharmaceutique doit appartenir à un pharmacien ou à une société, dont les associés doivent être en majorité des pharmaciens⁹. L'article 1 de la loi offre la première définition du médicament : « toute drogue, substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines et conditionnée en vue de la vente au poids médicinales »². La loi cadre les pratiques publicitaires très en vogue dans les années 1920 et 1930, distinguant celles destinées aux professionnels de santé de celles destinées au grand public. L'État impose également une éthique des affaires : il est désormais interdit au laboratoire pharmaceutique de partager avec des médecins ou avec d'autres professionnels de santé une partie du bénéfice issu de la vente de médicaments. La délivrance des échantillons médicaux reste quant à elle, autorisée sans limite. La publicité destinée au grand public demande dorénavant un visa publicitaire. Il s'agit pour l'État à la fois de s'adapter aux réalités contemporaines du secteur et en même temps d'en construire les fondements réglementaires, normatifs et éthiques.

La grande nouveauté introduite par la loi du 11 septembre 1941 est celle du visa⁹. La commercialisation par l'industriel d'une nouvelle spécialité n'est possible qu'après l'obtention d'un visa lui permettant d'avoir un monopole de 6 ans contre toute imitation, s'il justifie une évaluation scientifique et technique positive du médicament : innocuité de la spécialité, conformité de cette dernière avec la formule annoncée, maîtrise des conditions de fabrication (le fabricant doit justifier que le contrôle de qualité de la chaîne de production du médicament est sous sa responsabilité). De plus, un point important et nouveau, pour pouvoir bénéficier du visa, le fabricant doit également apporter la preuve de la « nouveauté » de son produit.

C'est le comité technique des spécialités qui a la charge d'examiner les demandes de visas. Il est composé de membres de l'académie de médecine, du conseil de l'ordre des médecins et de représentants de laboratoires pharmaceutiques. C'est ainsi que les industriels peuvent participer

² Décret de la loi du 11 septembre 1941, titre I, article 1 *in* Sophie Chauveau, 1999, p.207)

aux discussions et défendre leurs intérêts. Il est intéressant de noter la rapidité de l'obtention de visas, qui pouvait ne prendre qu'une seule semaine⁹.

Un nouveau système de calcul de prix des médicaments sur une comparaison entre produits⁹, accompagne la mise en place des visas. Il s'agit de prendre en compte à la fois, les coûts de matière première, de fabrication et de main d'œuvre, mais aussi les frais de la recherche et administratifs de l'entreprise. Ce « cadre de prix » montre très vite ses limites au regard des difficultés à prendre en compte la totalité des investissements engagés par les firmes en recherche et développement⁹.

L'ensemble des critères exigés pour l'obtention d'un visa pose les premières bases d'un nouveau contrat social implicite qui lie l'industrie pharmaceutique à la société. En demandant aux industriels d'apporter des médicaments nouveaux, leur rôle d'acteur social se dessine plus précisément : la finalité de leurs activités ne semble plus être uniquement de fabriquer et de commercialiser des médicaments, mais également d'innover pour rendre service à la santé publique.

Dans la continuité, une nouvelle loi relative aux brevets est promulguée en 1944, le médicament en reste exclu (seul le brevet sur le procédé de fabrication reste possible à condition qu'il ne soit pas le seul déposé car cela reviendrait à breveter un médicament). Seule la marque de fabrication reste en conséquence brevetable.

Cette décision législative est vécue comme contradictoire par le corps pharmaceutique qui d'un côté, est encouragé à innover pour contribuer à l'amélioration de la santé publique et d'un autre côté n'est pas reconnu en tant que tel et n'est pas non plus récompensé des efforts qu'il est susceptible de déployer, si ce n'est au travers de la promotion⁹ des médicaments qu'il est autorisé à mener. Ces critiques s'expliquent d'autant plus que le dispositif du visa se limite aux médicaments fabriqués en France et qu'en 1946, par crainte d'établir des monopoles, la loi autorisa finalement les copies des spécialités nouvelles¹. Ce protectionnisme législatif révèle le caractère singulier du marché pharmaceutique français de cette époque. Dans ces conditions et pour stimuler l'innovation, les industriels vont chercher à développer des partenariats de recherche ou à exploiter de nouveaux produits proches de la pharmacie : produits vétérinaires, cosmétologiques, divers dispositifs médicaux.

En contraignant les laboratoires pharmaceutiques à moderniser leurs infrastructures, leur processus de contrôle de qualité, et à adapter leurs stratégies de recherche, la loi de 1941, participe à la construction du caractère « *science-based* » du secteur pharmaceutique et offre les premières prémices d'un rôle plus élargi du secteur, vers un rôle de fournisseurs

d'innovations. Le corps pharmaceutique évaluera d'ailleurs positivement d'une manière générale la mise en œuvre de cette loi⁹.

Quand l'innovation crée de nouvelles réglementations

Cette phase d'industrialisation des firmes pharmaceutiques prend un nouveau tournant avec « la socialisation de la Santé »⁶ pour reprendre la terminologie de l'économiste Philippe Batifoulier. En 1945, le système de Sécurité sociale est créé autour de trois grands fondements : l'universalité (toute la population doit être couverte), l'unicité (une seule caisse) et la solidarité (répartition des risques entre citoyens). Dès lors, la période des trente glorieuses est marquée par une volonté politique de « satisfaire les besoins sociaux » et rend solvable la demande d'accès aux soins et aux médicaments de la population française. Les innovations médicales tels que les antibiotiques, les corticoïdes ou encore les antihistaminiques contribuent à l'amélioration de la santé des patients français. Les ventes de médicaments sur prescription médicale augmentent de manière significative. 20 000 visas sont attribués au début des années 50⁹, situant le secteur comme le secteur industriel le plus dynamique avec +8% de croissance contre 6% pour l'ensemble de l'industrie française⁹. Cette demande croissante de médicaments contraint les entreprises à développer leur capacité de production et à automatiser leurs pratiques de conditionnement. La modernisation des usines permet d'optimiser leur rentabilité.

Dans le même temps, la médecine traditionnelle française est remise en cause, notamment par une jeune génération de médecins qui souhaite le renforcement des essais cliniques contrôlés impulsés des États-Unis. Ce changement de paradigme se justifie d'autant plus que les procédures de mises sur le marché sont très fortement remises en cause avec la succession de scandales sanitaires apparus entre 1950 et 1960. Tout d'abord, l'affaire de la poudre de Baumol sera la première catastrophe sanitaire française¹¹. Ce talc, parfumé à la lavande, était vendu en France depuis 1914. En 1951, de l'arsenic est versé à la place de l'oxyde de zinc dans la préparation du talc. 2000 boîtes contaminées sont commercialisées, provoquant des blessures profondes à près de 400 enfants en bas âge et le décès de près de 80 bébés. « Dans son entrepôt, le fournisseur du laboratoire plaçait côte à côte des produits dangereux et des produits inoffensifs »¹¹ explique la chercheuse Annick Le Douget. Elle souligne les insuffisances réglementaires et incrimine les autorités qui attendront plus de dix mois pour exiger le retrait des boîtes de la vente. S'ensuit l'affaire du Stalinon®. Ce médicament à base d'étain contre la furonculose avait obtenu son visa de commercialisation en 1953. Très vite, des cas

d'intoxications apparaissent et malgré les nombreuses alertes de médecins et de pharmaciens, 100 décès et 117 intoxications avec de lourdes séquelles paralytiques sont comptabilisés¹² en une année. Ce lourd bilan met au-devant de la scène à la fois, les insuffisances des mesures de contrôle de la conception et de la fabrication des produits, des négligences face aux alertes adressées au fabricant, des dysfonctionnements du processus d'autorisation du visa et plus largement du système de régulation de l'industrie pharmaceutique¹².

Ces deux scandales sanitaires français se déroulent en même temps que l'affaire très médiatisée de la thalidomide survenue dans plusieurs pays. La thalidomide, synthétisée en 1954 par le laboratoire allemand Grünenthal, fût commercialisée en Europe comme sédatif et somnifère et également recommandée pour les nausées des femmes enceintes. Aucune étude clinique n'a été menée, et c'est sur la base d'études sur le rat que le produit obtint l'autorisation d'être commercialisé sans ordonnance dans certains pays (il n'a pas eu d'autorisation de mise sur le marché en France). Le laboratoire vantait l'innocuité du produit par rapport aux barbituriques. Cependant, les premiers cas de névrites périphériques apparaissent à la fin des années 50, et en 1961 un pédiatre allemand alerte sur des cas de phocomélie, une malformation congénitale majeure. Les mains et les pieds des bébés étaient directement attachés à leurs corps. Des cas similaires furent progressivement repérés dans plusieurs pays. Ce sont près de 8000 à 10000 bébés phocoméliques qui ont été recensés de par le monde, en particulier en Allemagne et en Angleterre¹³.

Ces scandales sanitaires marqueront une étape significative dans l'histoire de la législation pharmaceutique mondiale, européenne et française.

Aux États-Unis, en 1962, le *Harris-Kefauver Amendment* renforce le contrôle de l'innocuité des médicaments et exige des laboratoires des preuves d'efficacité de leurs produits basées sur des essais cliniques contrôlés pour obtenir une autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA. En France, par l'ordonnance du 4 février 1959, de nouvelles règles établissent le « visa nouvelle législation ». Ces dernières exigent de l'industriel un protocole d'analyse et de contrôle des matières premières, des produits finis menés par des experts agréés. Dans la continuité, la fonction de Pharmacien Responsable est créée par le décret du 13 septembre 1961. Ce dernier devient seul responsable de l'application des règles établies dans l'intérêt de la santé publique au sein des laboratoires pharmaceutiques. Enfin, le Programme de surveillance internationale des médicaments de l'OMS est créé en 1968. C'est le début de la pharmacovigilance.

C'est dans ce contexte que le gouvernement français opte en 1959 pour un « brevet spécial du médicament » qui, tout en cherchant à stimuler la recherche scientifique, en confirme le statut public. Le médicament « ne peut être assimilé à tous les produits de l'industrie ; sa production, sa qualité, son prix intéressent étroitement la santé publique et ne peuvent être abandonnés aux seuls mécanismes du marché » (ordonnance du 8 février 1959)⁸. Les principes de la brevetabilité des médicaments, déjà restreints aux procédés de fabrication, sont renforcés aux seules nouveautés. N'est donc brevetable qu'« un produit ou une substance présentée pour la première fois comme possédant, en thérapeutique humaine, des propriétés curatives ou préventives » (ordonnance du 8 février 1959).

Le médicament bénéficie ainsi, une nouvelle fois, d'un système dérogatoire au droit commun de la propriété intellectuelle. Ces limitations se justifient par l'intérêt de la santé publique, l'État se laissant, par ailleurs, le droit de suspendre le brevet de procédé à chaque fois qu'il le juge nécessaire pour l'intérêt de la santé publique (au travers de licences obligatoires, dite également d'office). « Il importe en effet que l'industrie ne puisse pas profiter de la protection du brevet pour imposer ses conditions grâce à l'absence de concurrence, au grand dommage du public, des établissements hospitaliers et des budgets des institutions de Sécurité Sociale » (ordonnance du 8 février 1959). Le « brevet spécial du médicament » fût bien utilisé par les laboratoires français et également étrangers. Entre 1960 et 1968, 5562 brevets de médicaments furent déposés, dont 33% par les laboratoires français, 20% par les firmes américaines, 16,4% par la Suisse et 8,8% par l'France¹. Sur le territoire, le secteur est dominé par quelques grandes entreprises comme l'Institut Mérieux qui domine le marché des sérums et des vaccins⁹ et le laboratoire Roger Bellon qui domine celui des antibiotiques pédiatriques⁹.

Ces mesures définissent de manière explicite le contrat social qui lie désormais les entreprises pharmaceutiques à la société. L'État et la Société attendent des industriels qu'ils innoveront pour la santé publique et exigent d'eux, le respect d'un cahier des charges rigoureux pour protéger les patients. C'est ainsi que pour certains auteurs, l'industrie pharmaceutique est devenue progressivement « un instrument de l'État-Providence »⁹.

L'Europe, quant à elle, réagit au scandale de la thalidomide en adoptant en 1965, sa première directive concernant la réglementation pharmaceutique. Cette directive 65/65/CEE oblige les États membres à aligner la manière dont ils octroient les autorisations de mise sur le marché des médicaments. Elle amènera le gouvernement français, dès 1972, à préciser un processus d'obtention d'autorisation de mise sur le marché (AMM) autour de trois critères principaux : 1)

la qualité, 2) la sécurité et 3) l'efficacité des médicaments¹⁴. Dans cet objectif, le processus impose un cadre très structuré autour d'essais cliniques contrôlés, contraignant les industriels au respect d'une feuille de route bien définie³. Entièrement financé par les laboratoires pharmaceutiques, il offre une évaluation du bénéfice-risque des thérapeutiques. La production de ces données cliniques contribue au développement de la médecine fondée sur les faits, connue sous le terme anglais de « *evidence based medicine* », une médecine qui plébiscite l'analyse des meilleures données disponibles comme processus décisionnel aux choix des soins à prodiguer aux patients¹⁵. Ce processus d'AMM est toujours au centre des décisions aujourd'hui.

Le brevet devient la base du contrat social

Alors que la socialisation de la santé est en pleine expansion, le besoin d'encourager la recherche et développement pharmaceutique pour s'adapter à une médecine de plus en plus moderne justifie, selon les pouvoirs publics le vote de la loi du 2 janvier 1968 donnant désormais aux laboratoires le droit général de la propriété intellectuelle du médicament. Il s'agit également pour les pouvoirs publics de ralentir la production des copies et de relancer la concurrence. L'invention d'une molécule bénéficie dès lors d'une protection de vingt ans. La seconde indication thérapeutique d'un médicament n'est, quant à elle pas brevetable (une disposition qui sera supprimée en 1984) et l'État conserve son droit à suspendre la brevetabilité d'un médicament pour sauvegarder les intérêts de la santé publique (licence d'office) (loi revue en 1996, puis en 2004). La France n'est pas le seul pays européen à concéder ce droit aux industriels, l'Allemagne le fait durant la même année, la Suisse en 1977, l'Italie et la Suède en 1978 et enfin l'Espagne et la Grèce en 1992¹. Ces décisions sont la conséquence du tournant libéral des politiques de cette époque qui considéraient « le marché » comme étant le meilleur régulateur de l'économie.

Elles sont l'aboutissement de longues négociations politiques. En cela, le brevet est un « privilège » « socialement construit »¹⁶, qui constitue la base du nouveau contrat social qui lie les entreprises pharmaceutiques à la société. D'un côté, l'État et la société acceptent de protéger les entreprises du médicament en leur accordant un monopole leur garantissant un retour sur investissement, en contrepartie des importants profits générés par cet avantage, ils attendent des laboratoires qu'ils investissent dans la recherche et le développement de médicaments qui améliorent la santé des populations, qui sauvent des vies et qui répondent aux besoins médicaux

³ Pour aller plus loin sur la connaissance des étapes des essais cliniques, voir les informations partagées par la ligue contre le cancer ou le syndicat des entreprises du médicament : https://www.ligue-cancer.net/article/37840_les-differentes-phases-des-essais-cliniques/ <https://www.leem.org/publication/les-essais-cliniques-en-10-questions>

non couverts (y compris les pathologies orphelines et tropicales), tout en se comportant de manière socialement responsable pour produire, distribuer leurs médicaments et mener leurs affaires. La responsabilité sociale des entreprises du médicament se retrouve ainsi au cœur de leur modèle d'innovation et leur attribue un rôle de « fournisseur d'innovations pour une mission contributive à la santé publique ».

Afin d'inciter les entreprises à mener ce nouveau rôle, le gouvernement français donne une plus grande liberté au financement des laboratoires pharmaceutiques qui peuvent dorénavant, être dirigés par une personne autre qu'un pharmacien ou par une société sans lien avec le monde pharmaceutique. Cette professionnalisation des dirigeants d'entreprise pose la question de leur mission, de leur responsabilité, de leur déontologie, de leur formation, de leur rémunération et redéfinit les contours de la Gouvernance d'entreprise.

Financiarisation de l'économie du médicament,

Dès la mise en place des brevets, les entreprises pharmaceutiques ont cherché à fusionner car la concurrence se joue dès lors, dans leur capacité financière et technique à déployer des stratégies d'innovation performantes, entre dépôt de brevet et gestion des AMM. Dans le même temps, l'interdiction d'importer des médicaments d'autres pays est levée en 1972, favorisant l'entrée massive de capitaux étrangers et la création de nombreuses filiales⁹. Un grand nombre de laboratoires français sont rachetés, si bien qu'en 1974, le Commissariat général au plan estime que les ventes de médicaments en France sont réalisées à 44% par des firmes étrangères⁹. L'industrie pharmaceutique devient une industrie de plus en plus mondialisée.

Ces enjeux stratégiques ont conduit les entreprises à découvrir et faire juridiquement protéger des molécules dont les ventes sont supérieures à 1 milliard de dollars. Ces catégories de médicaments, qualifiés de *blockbusters*, ont pour objectif d'assurer un *cash-flow* suffisant pour l'entreprise entre deux innovations commercialisées et de réunir des fonds suffisants pour réinvestir et financer les longs mois de R&D.

Depuis les années 70, découvrir, développer, fabriquer et commercialiser des *blockbusters* constitue la base du modèle économique des laboratoires pharmaceutiques. D'autant plus que le pouvoir des brevets est renforcé en 1994 au travers des accords ADPIC (accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce) qui garantissent de protéger les innovations de manière exclusive et homogène dans le monde entier.

Si le modèle *blockbuster* dépend en premier lieu de la capacité des industriels à innover, il est également basé sur leur capacité à générer du volume de vente par du marketing et de la

promotion. Une étude menée par les chercheurs Gagnon et Lexchin démontre que l'investissement en marketing-vente s'évaluait aux États-Unis, en 2004, à 57,5 milliards de dollars contre 31,5 milliards dédiés à la R&D. En France, aucune publicité auprès du grand public n'est autorisée concernant la commercialisation d'un médicament remboursable. Le seul canal possible d'information est réservé au corps médical. Un rapport de l'inspection générale des affaires sociales de 2007, précise que l'industrie pharmaceutique consacrait 3 milliards d'euros au dispositif d'information des médecins dont les trois quarts sous la forme de la visite médicale, canal historique en charge de véhiculer les informations sur le médicament⁴. Pour gagner la bataille de la compétitivité, les industriels ont pu investir jusqu'à 13% de leur chiffre d'affaires dans ces forces de ventes. Selon le rapport, le coût de la visite médicale pouvait s'élever jusqu'à 25000 euros par médecin et par an. Un sondage conduit en 2004 auprès des acteurs de l'industrie par *PwC Health Research Institut*, montre que pour 94% des personnes interrogées, les sociétés pharmaceutiques investissaient trop dans leurs actions promotionnelles. En réponse, les autorités françaises n'ont eu de cesse de cadrer les relations entre les laboratoires pharmaceutiques et les professionnels de santé comme à travers la loi DMOS (Diverses Mesures d'ordre social), dite loi « anti-cadeau » de 1993. Un accord avec le Syndicat national de l'industrie pharmaceutique (SNIP⁵, qui deviendra le Leem, les entreprises du médicament en 2002) rend obligatoire la formation professionnelle des visiteurs médicaux et la mise en place d'une carte professionnelle. En 2004 sera signée une charte de la visite médicale, cadrant les bonnes pratiques de la profession. L'Arrêt de la remise d'échantillons de médicament sera effectif en 2008.

L'adoption du modèle *blockbuster* par les firmes pharmaceutiques a été certes encouragée par le dispositif des brevets, mais aussi par les principes du *corporate governance* développés dans les années 1970, par certains économistes. Le choc pétrolier de 1971 entraînant une perte de rendement pour les actionnaires, ce sont les compétences managériales des dirigeants qui sont remises en question. C'est ainsi qu'en 1978, *l'American Law Institute* formule un ensemble de principes qui ont fait prévaloir les intérêts des actionnaires, sur celui du projet de l'entreprise et ont accéléré le passage d'une économie de production à une économie de la finance⁶.

⁴ Les visiteurs ou délégués médicaux sont en relation directe avec les professionnels de santé. Ils sont responsables de l'information, de la promotion des médicaments et de leur bon usage.

⁵ SNIP Syndicat national de l'industrie pharmaceutique qui deviendra le LEEM, les entreprises du médicament en 2002 est le syndicat représentatif de l'industrie du médicament à usage humain en France. Créé il y a plus de 130 ans, ce syndicat compte aujourd'hui près de 270 entreprises adhérentes, qui réalisent près de 98 % du CA total du médicament en France.

⁶ Pour aller plus loin dans la compréhension des principes de *Corporate Governance* et de leur diffusion, lire l'ouvrage de Blanche Segrestin et d'Armant Hatchuel (2012), *Refonder l'entreprise*, aux éditions Seuil.

Comme toute entreprise qui a cherché à être performante et à rendre des comptes à ses actionnaires, les entreprises pharmaceutiques se sont, à la fois, recentrées sur leur cœur de métier par le biais de cessions et de fusion-acquisition et ont externalisé des fonctions jugées moins stratégiques. Il s'agissait de réduire les investissements en capitaux et d'en limiter les risques. Ainsi, la production ou encore la gestion des essais cliniques ont pu être externalisées. Les années 90 voient apparaître les premiers *Contract Research Organisations*, des structures spécialisées dans la mise en place et le suivi des essais cliniques. Les actionnaires prennent de plus en plus de pouvoir, les résultats des essais cliniques sont scrutés par les marchés financiers. La distribution de *stocks option* fait désormais partie de la rémunération des dirigeants afin d'aligner leur intérêt avec celui des actionnaires et l'amélioration des cours de la bourse¹⁷.

La recherche de performance financière a également conduit les laboratoires à privilégier les marchés les plus rentables, autrement dit ceux des pays où les systèmes d'assurance maladie étaient les plus développés et focalisées leurs activités sur les pathologies dites de grande masse, comme les pathologies liées au vieillissement, l'obésité, l'hypertension artérielle, négligeant la recherche médicale dans les pathologies tropicales et orphelines. La célèbre étude menée par Médecins sans frontières, sous la direction de Bernard Pécoul, montre que sur les 1223 nouvelles molécules commercialisées entre 1975 et 1997, seulement 13 concernaient des maladies tropicales. Sur ces 13 médicaments, 4 étaient le résultat de recherches effectuées par des laboratoires pharmaceutiques. C'est pour répondre à cet enjeu que les institutions ont créé la catégorie de « maladies rares et orphelines ».⁷

Les entreprises ont par ailleurs voulu limiter les risques en investissant dans des *me-too* ou suiveurs⁸ (cette stratégie a été rendue possible par suite de la suppression en 1984, de la disposition de 1968 interdisant la brevetabilité de la seconde indication thérapeutique d'un médicament). En 2004, une étude menée par le *Center for Medicines Research International* démontre que plus de 20% des dépenses de R&D effectuées par les dix plus grands laboratoires pharmaceutiques étaient destinées à l'obtention d'extensions d'indications pour des médicaments déjà existants. Ce taux pouvait dépasser 40 % pour les laboratoires de taille plus modeste¹⁸.

Comme la logique sociale repose sur les jugements portés sur l'acceptabilité des activités des entreprises, ces différentes stratégies et pratiques ont suscité de très nombreuses contestations

⁷ Les maladies sont dites rares lorsqu'elles touchent une personne sur 2 000, soit pour la France moins de 30 000 malades par pathologie. On emploie le terme de « maladie orpheline » pour désigner une pathologie rare ne bénéficiant pas d'un traitement efficace. Pour aller plus loin voir le site du ministère des Solidarités et de la Santé : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>

⁸ Médicaments *me-too* ou suiveurs : médicaments prétendument « nouveaux », sous brevet, mais qui ne présentent aucune valeur ajoutée en réalité par rapport aux médicaments jusqu'alors sur le marché, dont le brevet va ou est arrivé à expiration.

et ont remis en cause la légitimité même de l'industrie pharmaceutique. Le jugement porté sur la valeur des contributions du secteur est, dès lors très sévère. L'ouvrage de l'ONG ATTAC, « le Complexe médico-industriel » publié en 2003, l'illustre bien. Même si les progrès médicaux obtenus grâce à l'industrie pharmaceutique sont reconnus, la brochure révèle de nombreux dysfonctionnements sur l'ensemble de la chaîne de valeur du médicament, plaçant la responsabilité sociale de l'industrie pharmaceutique au cœur de nombreuses polémiques. Le modèle *blockbuster* y est fortement mis en cause. Nous illustrons cette idée par un exemple emblématique, celui du cas du traitement du syndrome d'immunodéficience acquise (Sida).

Cet exemple révèle en quoi les brevets de la protection de la propriété intellectuelle, la base du contrat social qui lie le secteur à la société, la conduit à négliger son rôle sociétal dans la lutte contre le sida dans les pays du tiers-monde. L'enjeu sociétal majeur, dans ce cas, est l'accès aux traitements. Les gouvernements sud-africains manquent de moyens financiers pour acheter les innovations médicales nécessaires pour enrayer l'épidémie. Des dons de médicaments sont proposés par les 39 industriels concernés mais restent insignifiants devant l'ampleur de l'épidémie. Dans un contexte de pression de la société civile, notamment celles de différentes ONG dont *Treatment Action Campaign* et Médecins du Monde, révélant la catastrophe humanitaire, le parlement d'Afrique du Sud autorise l'importation de médicaments par l'entreprise CIPLA, fabricant de génériques en Inde, qui proposait une trithérapie pour un prix de cinq à dix fois inférieur à celui proposé par les compagnies pharmaceutiques concernées. Les licences spéciales (ou obligatoires), incluses dans les accords ADPIC, donnaient la possibilité aux États, dans des conditions de force majeure, d'accorder à un tiers l'exploitation d'un brevet sans la permission de son détenteur. Face à cette décision, les 39 compagnies pharmaceutiques répliquèrent en poursuivant en justice le gouvernement africain, expliquant que cette décision portait atteinte aux droits d'exclusivité conférés à leurs médicaments. C'est le début du célèbre procès de Pretoria de 2001 qui ternit très fortement la réputation de l'industrie pharmaceutique. Sous la pression internationale, 37 entreprises pharmaceutiques sur les 39 annulèrent leurs plaintes et payèrent les dépens.

« Éviter que les industriels imposent leurs conditions au grand dommage du public », c'est principalement pour cette raison que durant plus d'un siècle, l'innovation d'un médicament n'était pas brevetable. Si le brevet a été conçu pour encourager l'innovation au service de la santé publique et garantir un juste retour financier aux entreprises innovantes, force est de constater que son usage a conduit les industriels à négliger le privilège qu'ils leur avaient été

accordé, soulevant la question récurrente que pose le contrat social qui les lie à la société : est-il possible de concilier santé publique et marché ?

Après ce scandale, le président de Novartis déclarait dans *Le Monde* : « Il n'est pas impossible que la liberté d'exercice de notre métier dans les pays développés finisse par dépendre de l'attitude que nous aurons face aux problèmes du tiers monde ».

Dès lors, les industriels changent de comportement en proposant, volontairement, des programmes de prix réduits pour les pays pauvres à condition que les États s'engagent à limiter les risques de réimportation illicite de ces médicaments vendus à bas prix vers les pays développés¹⁹. Alors qu'en 2002, moins de 10% de la population subsaharienne a accès aux trithérapies, en 2006, selon l'OMS, 25 à 50% peuvent en bénéficier.

Ces programmes de prix réduits entrent dans le cadre plus large du développement des partenariats multipartites qui sont au cœur des programmes d'accès aux soins dans les pays pauvres (nous les abordons dans le premier chapitre de l'essai).

La contribution de l'industrie pharmaceutique, au travers de ce type de programmes, est soulignée en 2007, dans les résultats d'une étude menée par *l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations* (IFPMA). Ces résultats, validés par la *London School of Economics and Political Science* montrent qu'entre 2000 et 2005, les initiatives menées par l'industrie pharmaceutique ont permis de venir en aide à 539 millions de personnes, soit les deux tiers de la population d'Afrique sub-saharienne. Le coût de ces interventions est estimé à 4,4 milliards de dollars²⁰.

Le procès de Prétoria marque donc un vrai tournant. Le secteur, en particulier les Big Pharma, prend pleinement conscience de l'importance de son rôle de partenaire pour faciliter l'accès aux soins dans les pays pauvres. Leur responsabilité sociale est désormais progressivement intégrée au cœur de la chaîne de valeur du médicament à travers de nombreuses actions comme le développement de services pour accompagner le bon usage des médicaments, leur distribution pour assurer la continuité des soins, des prix différentiels et des dons de médicaments sont proposés afin de s'adapter aux conditions sanitaires locales. Cependant, même si le comportement du secteur montre des preuves d'une évolution positive, la défiance s'est installée et le contrat social qui le lie à la société est rompu.

Une défiance grandissante

C'est dans ce contexte de tension internationale et de perte de confiance qu'en 2004 survient l'affaire très médiatisée du Vioxx®. Cet anti-inflammatoire aurait, selon les estimations

actuelles de la FDA, contribué à provoquer 160 000 crises cardiaques et attaques cérébrales et 40 000 décès, rien qu'aux États-Unis. C'est pour répondre à cette tragédie que la FDA, puis l'Agence européenne du médicament ordonnent dès 2005, la mise en place de plans de gestion des risques pour tous les nouveaux médicaments. Ainsi, les laboratoires ont désormais l'obligation de concevoir et de mettre en œuvre des évaluations périodiques de l'innocuité de leur molécule à travers un plan d'action de minimisation des risques. Ils peuvent également, décider volontairement, de lancer un programme de surveillance de leurs médicaments. C'est ainsi que des études cliniques dites post-AMM de pharmacovigilance, sont devenues un véritable enjeu stratégique pour les industriels mais également pour le système de santé : le but ultime étant la révision de l'AMM du médicament et celle de son prix.

Afin de renforcer cette veille sanitaire et la surveillance des produits, les autorités françaises remplacent, par la loi du 1er juillet 1998, l'agence du médicament par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. La Haute Autorité de santé, autorité publique indépendante à caractère scientifique, est créée par la loi du 13 août 2004, afin de renforcer l'évaluation de l'efficacité des médicaments et vérifier la légitimité de leurs remboursements.

Le rapport de force entre les industriels et l'État s'est installé alors même que les attentes sociétales en matière de santé sont grandissantes et que les budgets de santé sont quant à eux de plus en plus déficitaires. Ce dernier point est essentiel car depuis les années 80, la politique de santé publique n'est plus seulement là pour « satisfaire les besoins sociaux » mais, elle est également pensée comme un coût⁶. Vont alors se succéder un ensemble de réformes pour réduire les dépenses.

C'est ainsi que le financement solidaire de l'assurance maladie justifie, selon le gouvernement, un renforcement des procédures contrôlant la mise sur le marché des médicaments, l'accès à leur remboursement et la fixation de leur prix. L'État, *via* le Comité économique du médicament, signe avec le syndicat des entreprises du médicament, des accords-cadres pour trois ans, qui énumèrent les objectifs communs d'évolution du marché et définissent les règles de la régulation financière. La fixation du prix du médicament et de son taux de remboursement devient dès lors des processus politico-administratifs entrant dans le cadre plus général d'une politique conventionnelle, lieu d'une négociation permanente entre les acteurs. Le laboratoire attend un prix et un volume de vente qui lui permettrait d'optimiser sa rentabilité et de réinvestir dans de nouvelles innovations, le régulateur attend du médicament des bénéfices thérapeutiques

significatifs, représentatifs de la valeur de ce qu'il achète, tout en garantissant la maîtrise des comptes publics.

Ces mesures de régulation et les défis réglementaires surviennent au moment où les brevets des *blockbusters* tombent progressivement dans le domaine public. Les pathologies de grande masse évoquées sont désormais aux mains des fabricants de génériques⁹, notamment des entreprises venant de pays émergents¹⁴. Ce marché trouve le soutien des États. En France, le développement des génériques fait partie intégrante de la politique générale de lutte contre les dépenses de santé, alors même que la consommation du médicament y est évaluée comme la plus importante d'Europe. Un ensemble de mécanismes d'incitation à la diffusion des génériques est mis en place, dès le début des années 2000 : droit de substitution et incitations financières sont accordés aux pharmaciens, incitations financières à la prescription des génériques est faite à l'attention des médecins. Les prix des génériques sont fixés à moins 40% du prix fabricant hors taxes initial du médicament princeps, lui-même ensuite abaissé de 20%. Ces mesures portent leur fruit. Depuis 2002, l'Assurance maladie comptabilise des économies de plus de 8,5 Milliards d'euros du seul fait de la substitution du médicament princeps par un générique²¹. La généralisation du « tiers payant contre génériques » au second semestre 2012 a accentué cette tendance, en accélérant le phénomène de substitution.

Ces mesures se cumulent au déficit d'innovation des industriels. Les années 2000 sont en effet marquées par une perte d'efficacité de la recherche interne des grands laboratoires. Même si les investissements en R&D ont triplé en dix ans, les innovations ne sont pas au rendez-vous. Les raisons sont multifactorielles, cependant deux explications, à mettre en regard l'une de l'autre, semblent probables : le besoin de réorienter l'innovation pour pallier des besoins médicaux non couverts et le manque d'agilité des industriels pour y répondre. Innover demande des capacités organisationnelles agiles pour explorer des domaines inconnus. Les entreprises avaient-elles atteint une taille critique pour mener ces explorations ? Étaient-elles trop embolées par leurs processus et trop centrées sur leurs modèles de raisonnement ? Quoi qu'il en soit, cette situation a conduit à l'émergence d'un nouvel acteur, les start-ups de biotechnologie transformant ainsi le marché de l'innovation (nous y revenons dans le chapitre 1)

⁹ Un générique est la copie d'un médicament anciennement breveté, dit de référence, appelé également « princeps »
Le taux de pénétration est le rapport entre le nombre de boîtes de génériques et le total des présentations (princeps et génériques) d'un même groupe générique. (Extrait du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale, 2013)

Les effets concomitants d'une innovation au ralenti, de la pénétration croissante des génériques et des mesures de maîtrise des dépenses publiques impactent désormais la performance du secteur pharmaceutique en France. Une situation inédite pour cette industrie dont le modèle économique financiarisé est de plus en plus critiqué et dont la réputation ne cesse de se dégrader. Alors que les entreprises sont en train de construire et mettre en œuvre un modèle d'entreprise plus socialement responsable, survient l'affaire Médiator®.

S'ajoute à ce contexte l'affaire Mediator®. Le Mediator®, commercialisé par les laboratoires Servier en 1976, est un dérivé amphétaminique, le benfluorex, prescrit comme adjuvant du régime adapté des diabétiques en surpoids et des hypertriglycémies. Si l'ensemble des amphétaminiques sont retirées du marché en 1997 pour cause d'hypertensions artérielles pulmonaires et de valvulopathies, le Mediator®, est quant à lui, maintenu sur le marché jusqu'en 2009. Une « incompréhensible tolérance » est reconnue et dénoncée dans le rapport de 2011 de l'Inspection des affaires sociales. Le retrait du médicament aurait dû être décidé en 1997, évitant le décès de plus de 1300 personnes et l'hospitalisation d'environ 3 100 malades, selon une étude menée par les épidémiologistes Agnès Fournier et Mahmoud Zureik de l'Inserm. À la suite des différentes plaintes déposées, les laboratoires Servier sont accusés de « tromperie aggravée, escroquerie, blessures et homicides involontaires par violation délibérée et trafic d'influence » et l'Afssaps de « blessures et homicides involontaires par négligence ». C'est ainsi qu'en réponse, la loi Bertrand est votée en 2011. Ce sont 24 articles qui sont rédigés autour de la transparence des liens d'intérêts, de la réorganisation de l'Afssaps et le contrôle du médicament. Ces mesures renforcent la loi DMOS de 1993.

Pour prévenir les conflits d'intérêts, tout expert et membre d'une commission ou de conseil devra désormais, lors de sa prise de fonction, faire une déclaration publique de lien d'intérêt, qu'il devra s'engager à abandonner durant son mandat sous peine d'une amende. Les laboratoires auront quant à eux, l'obligation de rendre publiques toutes les conventions qu'ils concluent avec les professionnels de santé, les étudiants, les associations de médecins et de patients, les établissements de santé, les sociétés savantes ou encore les organes de presse. Cette mesure qualifiée de « *Sunshine Act* », en référence aux mesures mises en place aux États-Unis dès les années 1970, a pour ambition « d'apporter la lumière » sur les relations entre les laboratoires, les autorités et les professionnels de santé. La visite médicale devra être désormais collective afin d'éviter qu'un visiteur médical soit susceptible d'influencer des prescripteurs ou autres parties prenantes.

L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) remplace l'Afssaps afin de renforcer les procédures d'AMM et de pharmacovigilance. Désormais, il est permis aux patients et aux associations agréées de déclarer les effets secondaires. Des études d'efficacité et de sécurité supplémentaires pourront être exigées, l'idée sous-jacente étant qu'en cas de doute sur le rapport bénéfice-risque, ce dernier profite au patient.

Le contrat social, un rapport de force incessant

Depuis 1948, marquée par la création de l'OMS et l'adoption de la déclaration universelle des droits de l'homme, la Santé est un droit humain et de justice sociale, placée sous la responsabilité des États. C'est pourquoi, l'industrie pharmaceutique est une industrie particulièrement stratégique pour les gouvernements. Les laboratoires se présentent dès lors, comme un moyen de maximiser la politique de santé publique. Le contrat social qui lie l'industrie pharmaceutique à la société, tel qu'il existe encore aujourd'hui, a été négocié pour leur conférer un rôle de fournisseurs d'innovation au service de la santé des citoyens. Le brevet de la protection de la propriété intellectuelle a été instauré pour encourager financièrement les industriels à produire de la santé publique. Le contrat social se retrouve ainsi au cœur même du pacte social que l'Etat cherche à assumer envers les Français(e)s : l'accès aux soins pour tous, la protection des patients et du modèle de financement solidaire de la santé.

Du point de vue des pouvoirs publics et de la société civile, les laboratoires pharmaceutiques « ont été créées par la société et pour la société » : c'est en prenant appui sur la recherche fondamentale publique et sur les brevets que les entreprises pharmaceutiques peuvent innover. C'est également grâce à la socialisation de la santé que ces entreprises se développent économiquement. Le contrat social reposant donc sur de nombreux privilèges, il est somme toute logique que la société attende des entreprises pharmaceutiques des contreparties à la hauteur de ces derniers¹⁹.

C'est ainsi que les entreprises pharmaceutiques sont devenues un « outil » au service des politiques de santé publique menée par l'État-Providence. Ce sont ces éléments qui font de l'industrie pharmaceutique une industrie singulière, très « encadrée socialement²² ». Ses capacités de développement et sa performance ne peuvent se concevoir qu'au regard de celles des systèmes nationaux de santé.

Cependant, si sa mission est attendue comme sociale, productrice de santé publique, force est de constater que cette industrie évolue désormais dans un marché mondialisé, financiarisé fortement concurrentiel, la confrontant à des exigences contradictoires.

Cette conception néolibérale de l'entreprise capitaliste s'oppose à celle que nous avons précédemment évoquée. L'entreprise, dans ce cas, existe avant tout pour maximiser ses profits et accroître sa rentabilité financière. Elle se conçoit comme « un nœud de contrat » qui l'oblige uniquement à respecter la loi¹⁹. C'est ce qui s'est passé durant la gestion de la crise de l'épidémie du sida, avant que les entreprises ne changent de comportement.

Le contrat social qui lie l'industrie pharmaceutique à la société s'est donc construit sur deux visions politiques opposées du rôle de l'entreprise dans la société, alimentant les rapports de force entre les acteurs. Ces tensions sont d'autant plus passionnées et virulentes qu'elles concernent la Santé, et d'autant plus en France où est ancrée une vision régaliennne de la Santé, autour d'un pacte social collectif et solidaire.

Bibliographie

1. Cassier, M. Brevets pharmaceutiques et santé publique en France : opposition et dispositifs spécifiques d'appropriation des médicaments entre 1791 et 2004. *Entreprises et histoire* 36, 29 (2004).
2. Cassier, M. Brevet et santé. *Dictionnaire de la pensée médicale*, halshs-01970644 (2004).
3. Gauchet, M. *L'avènement de la démocratie (Tome 2)-La crise du libéralisme (1880-1914)*. vol. 2 (Editions Gallimard, 2014).
4. Capron, M. & Quairel, F. *L'entreprise dans la société. Une question politique*. (La Découverte, 2015).
5. Segrestin, B. & Hatchuel, A. *Refonder l'entreprise*. (Seuil, 2012).
6. Batifoulier, P., Da Silva, N. & Domin, J.-P. *Economie de la Santé*. (Armand Colin, 2018).
7. Palier, B. *La réforme des systèmes de santé*. (Presses universitaires de France, 2017).
8. Léonard, J. *La médecine entre les savoirs et les pouvoirs*. (Aubier Montaigne, 1981).
9. Chauveau, S. *L'invention pharmaceutique: la pharmacie française entre l'Etat et la société au XXe siècle*. (Institut d'Édition Sanofi-Synthélabo, 1999).
10. Juès, J.-P. *L'industrie pharmaceutique*. (Presses universitaires de France, 2015).
11. Le Douget, A. *Enquête sur le scandale de la poudre Baumol (1951-1959): La première catastrophe sanitaire française*. (2016).
12. Bonah, C. L'affaire du Stalinon et ses conséquences réglementaires, 1954-1959 « Sécurité sanitaire » et innovation thérapeutique en France il y a 50 ans. *La Revue du Praticien* 57, 1501–1505 (2007).
13. Borch-Jacobsen, M. *Big Pharma Une industrie toute puissante qui joue avec notre santé*. (Les Arènes, 2013).
14. Bélis-Bergouignan, M.-C., Montalban, M., Sakinç, M. E. & Smith, A. *L'industrie pharmaceutique: règles, acteurs et pouvoir*. (La Documentation française, 2014).
15. Straus, S. E., Richardson, W. S., Glasziou, P. & Haynes, R. B. *Médecine fondée sur les faits. Evidence-based medicine*. (Elsevier, 2007).
16. Muzaka, V. *The politics of intellectual property rights and access to medicines*. (Palgrave MacMillan, 2011).
17. Lazonick, W. & Tulum, O. US Biopharmaceutical Finance and The sustainability of the Biotech Business Model. *Research Policy Journal* 40, 1170–1187 (2011).
18. PricewaterhouseCoopers. *Pharma 2020 : la vision. Quelle voie prendrez-vous?* (Pharma 2020 No. 1) (p. 56). (2007).

19. Turcotte, M.-F. B. & Pasquero, J. L'industrie pharmaceutique et ses responsabilités sociales. in *La Chaîne Des Médicaments: Perspectives Pluridisciplinaires* 199–233 (2007).
20. Gateaux, V. & Heitz, J.-M. L'accès aux médicaments: un défi pour l'industrie pharmaceutique. *Humanisme et Entreprise* 286, 13–28 (2008).
21. Sécurité Sociale. *Extrait du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale*. 31–33 (2013).
22. Granovetter, M. Economic action and social structure: The problem of embeddedness. *American journal of sociology* 91, 481–510 (1995).

Sommaire

Les origines du contrat social	1
Du rôle de fabricant à celui de fournisseur d'innovations.....	1
<i>Une industrie au service de la santé publique.....</i>	<i>2</i>
<i>Quand l'innovation crée de nouvelles réglementations</i>	<i>8</i>
Le brevet devient la base du contrat social	11
<i>Financiarisation de l'économie du médicament,</i>	<i>12</i>
<i>Une défiance grandissante</i>	<i>16</i>
Le contrat social, un rapport de force incessant.....	20
Bibliographie.....	21