



**Bulle** Six commerçants ouvrent une épicerie ouverte 7 jours sur 7 à Bulle, en journée comme en soirée. >> 11



**«Jamais je n'avais envisagé ça»**

**Littérature.** A 18 ans, Noémie Charmoy publie son premier roman. Une enquête policière au cœur de la Broye. *Le dernier souffle du Laret* sort le 27 janvier et sera verni le 28 janvier à Payerne. >> 13

# RÉGIONS

9  
LA LIBERTÉ  
VENDREDI 20 JANVIER 2023

La HEIA-FR participe à un projet européen qui pourrait révolutionner la fabrication de médicaments

## Produire des remèdes sans solvant

« CHARLY VEUTHEY

**Recherche** >> En cette période de pénurie de médicaments, assurer l'approvisionnement est un enjeu essentiel. La Haute Ecole d'ingénierie et d'architecture de Fribourg (HEIA-FR) se profile dans un secteur peu connu, la mécano-chimie, mais qui permettrait de rapatrier en Europe une partie de la production actuellement concentrée sur quelques sites, surtout en Asie.

La sécurité d'approvisionnement est l'un des enjeux du projet européen de recherche Impactive, dans lequel s'est engagée la HEIA-FR, avec 17 partenaires européens, sous la bannière du programme Horizon Europe – ce qui se fait de mieux en la matière. Ce projet est coordonné par l'Université de Montpellier. Les chercheurs s'intéressent précisément à la production des principes actifs pharmaceutiques (API), avec l'objectif de remplacer les solvants par des procédés de mécano-chimie.

«Nous avons choisi les API parce que l'industrie pharmaceutique, importante pour l'Europe et pour la Suisse, est très polluante en raison de l'utilisation des solvants, qui représentent environ 80% des déchets générés par la production des molécules concernées», explique le Professeur Ludovic Gremaud, porteur du projet à la HEIA-FR.

### Technologie de rupture

Le lien entre les effets négatifs des solvants et la délocalisation des entreprises de production est établi. Les pharmas ont décidé de produire leurs molécules en Asie, notamment en raison des règles environnementales imposées par l'Europe, qui génèrent des coûts élevés pour la production de ces principes actifs. «De nouvelles méthodes pour produire de manière écologique, efficace et économique sont donc nécessaires pour assurer la chaîne d'approvisionnement et faire face aux crises», peut-on lire sur le site du projet Impactive.

Dans la chimie conventionnelle, on plonge les matériaux dans un réacteur rempli de solvants où ils réagissent pour produire la molécule voulue. La mécano-chimie permet de se passer complètement des solvants, en appliquant des forces mécaniques qui permettent d'obtenir la même réaction. Pour les connaisseurs, «on utilise des techniques telles que le broyage à billes, l'extraction à deux vis, le mélange par résonance acoustique ou encore le séchage par atomisation», détaille Ludovic Gremaud.

Ces nouvelles technologies ouvrent d'intéressantes pers-



Ludovic Gremaud pose dans son laboratoire, devant un dispositif utilisé par la mécano-chimie. Charly Rappo

pectives au moment où les pharmas se heurtent aux limites de la production en Asie. «Plusieurs raisons expliquent la récente pénurie, relève Ludovic Gremaud. Les usines fabriquent en flux tendu et n'accumulent pas de stocks. En cas de rupture dans la chaîne d'approvisionnement, comme cela a été le cas durant le Covid, ou plus récemment quand le Gouvernement chinois a fermé des usines sans crier gare, les répercussions touchent toute la chaîne.»

Souvent, même pour les médicaments produits en Europe

ou aux Etats-Unis, seules quelques dernières étapes de la fabrication sont réalisées sur place. Les industriels aimeraient donc rapatrier la production des principes actifs nécessaires, afin de reprendre le contrôle, tant pour éviter les pénuries que pour contrôler le respect des réglementations environnementales. En 2021, tous les journaux français annonçaient avec fracas le retour de la fabrication du paracétamol en Isère, en notant qu'elle s'inscrivait dans le renforcement de «la souveraineté médi-

**«L'industrie pharmaceutique est très polluante en raison de l'utilisation de solvants»**

Ludovic Gremaud

cale de la France». L'usine ouvrira ses portes en 2025.

La mécano-chimie est un atout déterminant pour permettre ce type de rapatriement. «Nous voulons démontrer à l'industrie pharmaceutique que nous pouvons obtenir les mêmes produits, avec les mêmes critères de qualité, en diminuant les coûts et l'impact environnemental des procédés», explique Ludovic Gremaud.

«La mécano-chimie fait partie des innovations nécessaires pour respecter les douze principes de la Green Chemistry

reconnus par la communauté internationale, poursuit-il. On évite de devoir traiter les masses de déchets des solvants.» Ce n'est pas son seul avantage. «Elle permet de produire en continu – nécessitant des équipements beaucoup moins onéreux –, de raccourcir le temps de la fabrication et donc d'augmenter la productivité.»

### Convaincre l'industrie

Formé à la HEIA-FR et à l'Université de Genève, où il a obtenu son doctorat, Ludovic Gremaud a travaillé dans la pharma chez Siegfried avant de devenir professeur à la HEIA-FR en 2019. Actif dans le domaine de la «chimie verte», il se passionne pour la mécano-chimie et a permis à la haute école de participer au projet Impactive. Celle-ci se chargera «de faire passer les procédés sélectionnés de l'échelle du laboratoire à l'échelle industrielle, du gramme au quintal, puis à la tonne». C'est l'une des spécialités du département de chimie de la HEIA-FR.

«Je suis convaincu, conclut le chimiste, que le temps de la mécano-chimie est venu. Ces dernières années, les revues scientifiques ont beaucoup publié sur le sujet. Il reste à convaincre l'industrie qu'il s'agit de la chimie du futur. Je pense que les personnes qui ont initié la mécano-chimie ou celles qui sont à la pointe de ce secteur obtiendront un jour le Nobel de chimie.» >>

## «Il n'y a pas d'avenir en chimie sans durabilité»

**La pharmacienne cantonale insiste sur l'importance de trouver une solution pour assurer l'approvisionnement en médicaments.**

La pharmacienne cantonale, Sophie Maillard, confirme que les problèmes d'approvisionnement en médicaments, qui étaient marginaux par le passé, sont devenus la norme. «Les pharmaciens font état de leurs préoccupations. A force de concentrer la production sur quelques sites, pour faire baisser les coûts, les fabricants ont généré ce problème.» Elle constate pourtant que l'Allemagne a récemment relevé le prix de certains médicaments. «Je ne vois pas comment on pourrait continuer à les baisser tout en assurant la sécurité de l'approvisionnement. La question des investissements nécessaires pour remédier à la situation doit aussi être mise sur la table par les gouvernements, à l'échelle européenne.»

Pour le directeur de la HEIA-FR, Jean-Nicolas Aebischer, chimiste de formation, «rapatrier à long terme des productions de médicaments de base depuis les pays asiatiques est seulement possible en respectant les normes environnementales européennes. Il est donc pertinent de chercher des alternatives sans solvants aux voies de synthèse traditionnelles.» Réduire ou éliminer les solvants organiques (souvent dérivés du pétrole) dans les procédés est nécessaire à ses yeux, tant pour des raisons de coûts que de protection de l'environnement. «Les solvants pèsent lourdement le bilan CO<sub>2</sub> des procédés de fabrication conventionnels, car ils doivent être très purs et, dans la majorité des cas, brûlés après leur utilisation. Leur mise en œuvre nécessite en outre des infrastructures de production onéreuses pour éviter leur évaporation dans l'atmosphère durant l'utilisation.»

Et d'ajouter: «Comme dans d'autres secteurs, il n'y a pas d'avenir en chimie sans durabilité. Ce projet de recherche s'inscrit parfaitement dans les objectifs de notre haute école: l'enseignement et la recherche doivent préparer nos diplômés et nos ingénieurs à devenir des acteurs de la transition vers des technologies plus durables.»

**Il conclut: «L'innovation est nécessaire pour rendre la chimie durable et la mécano-chimie va dans la bonne direction. Je suis également convaincu que nous devons proposer aujourd'hui un mélange de solutions pour aller dans ce sens durable. D'autres voies sont aussi explorées, par exemple l'utilisation des milieux réactionnels aqueux avec des amphiphiles. La nature nous montre le chemin. Le corps humain synthétise des molécules d'une complexité affolante et cela essentiellement avec de l'eau comme solvant.» >> CV**