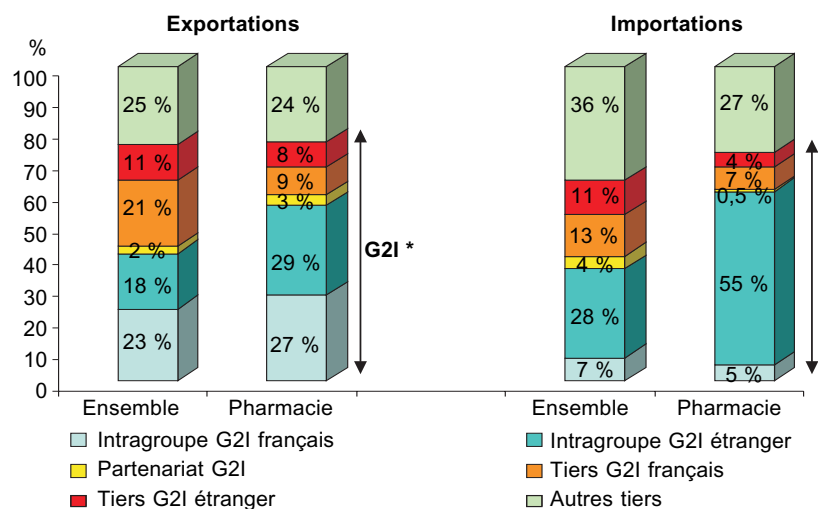


L'industrie pharmaceutique Sur les chemins difficiles de l'internationalisation

L'industrie pharmaceutique est l'un des secteurs dynamiques de l'industrie française, grâce à un marché mondial aux perspectives de croissance fortes. C'est aussi l'un des secteurs les plus internationalisés, dominé par des groupes mondiaux. Plate-forme de production pour l'Europe, la France est le quatrième exportateur mondial de médicaments. Si les groupes étrangers réalisent la moitié des exportations et de la production sur le territoire, seuls les groupes pharmaceutiques français contribuent à l'excédent commercial. 60 % des échanges de produits pharmaceutiques sont des échanges intragroupe. Ils dépendent des stratégies des groupes dans le choix de leurs implantations. Les groupes ont le souci d'atteindre une taille critique à l'échelle planétaire, en disposant de molécules à fort potentiel, et de se positionner là où le marché est le plus dynamique. Pour une partie du tissu industriel français, les perspectives sont incertaines. Beaucoup de recherche se fait déjà hors du territoire, notamment celle à l'initiative des groupes étrangers installés en France. Face à l'explosion des dépenses de développement et de marketing, les groupes pharmaceutiques externalisent de plus en plus souvent leur recherche. Ce sont les entreprises de petite taille dans le secteur des biotechnologies qui la prennent en charge. Ce secteur détient ainsi une clé pour l'avenir de l'industrie pharmaceutique.

Davantage d'échanges intragroupe dans la pharmacie que dans l'ensemble de l'industrie

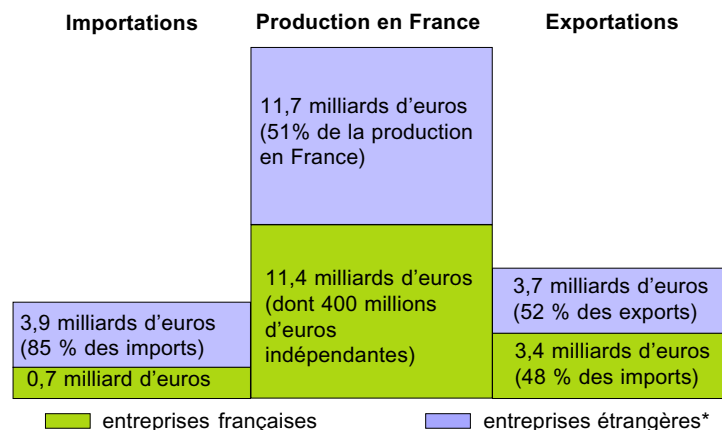


* G2I : groupes industriels internationaux

Les trois quarts des échanges de produits pharmaceutiques sont réalisés par des groupes industriels internationaux pharmaceutiques (G2I). Les échanges avec des filiales du même groupe représentent 56 % des exportations et 60 % des importations de médicaments. Les échanges intragroupe sont moins importants pour l'ensemble des échanges. Ils ne représentent que 41 % des exportations et 35 % des importations pour l'ensemble des échanges.

Source : Enquête Echanges internationaux intragroupe 1999 (Sessi, Scees, Insee)

La production et les échanges de médicaments (code Nace 2442)



En 1999, alors que les entreprises étrangères* réalisent la moitié des exportations françaises de médicaments, elles réalisent 85 % des importations françaises de médicaments. Seules les entreprises françaises contribuent à l'excédent commercial, les échanges de médicaments des entreprises étrangères* étant quasi équilibrés. La production réalisée par les entreprises étrangères* en France, destinée à l'exportation, permet d'équilibrer leurs importations de médicaments.

* contrôle majoritaire étranger

L'industrie pharmaceutique est l'un des secteurs dynamiques de l'industrie française. Depuis 1992, grâce à une croissance rapide (+7 % par an) et à une rentabilité plus élevée que l'ensemble de l'industrie, elle a créé 13 500 emplois. En 2001, elle réalise un chiffre d'affaires de 39 milliards d'euros, près du tiers de celui de l'industrie automobile. La France reste encore le premier producteur de médicaments d'Europe, devant l'Allemagne.

L'industrie pharmaceutique consacre 2,4 milliards d'euros à la recherche effectuée en France, presque exclusivement sur fonds privés. Ces dépenses représentent 11,5 % de la valeur ajoutée de la branche. C'est beaucoup plus que dans l'ensemble de l'industrie : 5,4 %.

Elle bénéficie d'un marché national large, du fait d'une offre libérale et d'une demande solvable grâce à l'assurance maladie. Le marché français représente 5 % du marché mondial. Il est peu sensible à la conjoncture. Son potentiel de croissance est encore important, du fait du vieillissement de la population et du dynamisme de l'innovation médicale.

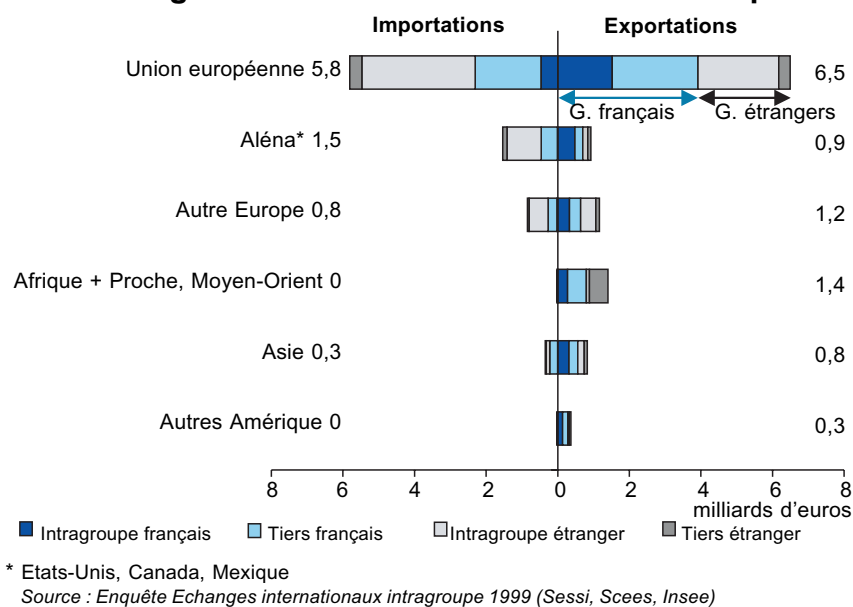
Un marché mondialisé en forte croissance

L'excédent commercial français en produits pharmaceutiques se renforce : 400 millions d'euros en 1993, 3 milliards d'euros en 2001. Comme l'aéronautique et l'automobile, la pharmacie est un des points forts du commerce extérieur. Le marché français est de plus en plus intégré au marché européen, voire, pour certains produits, au marché mondial. Les exportations de médicaments ont doublé depuis 1997. Elles augmentent de 20 % par an. Elles représentent plus du quart de la production de l'industrie pharmaceutique. Parallèlement, les importations augmentent à un rythme comparable et alimentent la croissance du marché français.

Le secteur pharmaceutique bénéficie aussi d'un marché mondial en forte croissance : + 8 % par an en moyenne depuis dix ans, 406 milliards d'euros en 2001. Cette croissance soutenue devrait encore s'accélérer, compte tenu de l'accroissement démographique, des besoins médicaux non encore satisfaits et des produits innovants en voie de commercialisation.

Les flux commerciaux de médicaments s'amplifient au sein de l'OCDE. Ils ont crû au rythme de 3,1 % par an sur la décennie. C'est la plus forte croissance des échanges de produits industriels. Leur poids dans les échanges de l'Union européenne avec le reste du monde a quasiment doublé sur la décennie, pour atteindre 3,8 % en 2000.

Des échanges essentiellement avec l'Union européenne



Essentiellement des échanges internes aux groupes

Les échanges de médicaments sont davantage captifs que l'ensemble des échanges industriels. Ils s'expliquent avant tout par la présence de filiales, un choix stratégique des groupes pour leurs implantations mondiales.

L'essentiel des échanges extérieurs français de produits pharmaceutiques sont des échanges entre entreprises localisées dans des pays différents, mais appartenant à un même groupe. En 1999, 56 % des exportations françaises et 60 % des importations de médicaments sont des échanges intragroupe, contre à peine la moitié en 1993.

Seule l'industrie automobile, avec 66 % d'échanges intragroupe, devance la pharmacie. Cet écart ne s'explique que par le rôle encore important joué par les laboratoires indépendants dans les

échanges : les entreprises indépendantes réalisent 21 % des échanges, contre seulement 7 % dans l'automobile. Dans l'industrie pharmaceutique, les seuls groupes internationaux réalisent 80 % de leurs échanges extérieurs en intragroupe, comme dans l'industrie automobile. De manière encore plus accentuée, les groupes pharmaceutiques étrangers importent presque exclusivement en provenance de leurs filiales (93 % des échanges).

Un excédent extérieur dû aux groupes français

L'excédent commercial français en produits pharmaceutiques est entièrement dû aux groupes français, en y incluant Aventis. Ces groupes dégagent un excédent de 3,6 milliards d'euros en 1999. Ils exportent vers l'Europe (63 % des exportations), mais également vers les Etats-Unis (10 %) ou encore vers l'Afrique

L'industrie pharmaceutique dans l'enquête sur les Echanges internationaux intragroupe

L'enquête sur les Echanges internationaux intragroupe a été lancée en 2000 auprès d'entreprises industrielles ou de commerce de gros, implantées en France. Les entreprises enquêtées appartiennent à des groupes industriels internationaux, c'est-à-dire des groupes possédant au moins une filiale industrielle, quel qu'en soit le pays d'implantation, et une filiale à l'étranger.

Ces groupes ont été déterminés à partir de trois sources : le fichier Lifi de l'Insee, le fichier des investissements étrangers de la Banque de France et le fichier « filiales » de la Dree. La nationalité du groupe est conventionnellement celle de sa tête de groupe. Cette information est issue du fichier Lifi. Le groupe est composé de filiales à contrôle majoritaire.

Seules sont interrogées les entreprises qui ont des échanges internationaux élevés : plus d'un million d'euros pour la somme des importations et des exportations. L'enquête mesure les flux de produits industriels intragroupe réalisés en 1999, hors matériels militaires. 52 % des entreprises appartenant à des groupes industriels internationaux ont répondu à l'enquête. Elles réalisent 78 % de l'ensemble des flux échangés. A titre de comparaison, l'industrie pharmaceutique est bien représentée. En effet, 61,4 % des entreprises enquêtées ont répondu (113 entreprises appartenant à 71 groupes). Elles réalisent quatre cinquièmes des flux concernés.

(9 %). Ces bons résultats s'expliquent par leur capacité à mettre sur le marché des médicaments nouveaux à fort potentiel. À l'avenir, ils dépendront de plus en plus de la capacité de ces groupes à s'implanter à l'étranger, notamment aux Etats-Unis. Ce pays est en effet le premier marché mondial, en forte croissance et le plus rentable, mais aussi le premier pays pour la recherche médicale. S'implanter à l'étranger permet d'abord de trouver des débouchés à sa production domestique.

À l'inverse, les échanges des groupes étrangers sont déficitaires (1 milliard d'euros). À l'instar des groupes français à l'étranger, les groupes étrangers trouvent des débouchés sur le marché français. Souvent, plus de la moitié des importations des groupes étrangers implantés en France proviennent de leur base nationale. Il s'agit souvent de médicaments nouveaux, fabriqués uniquement dans le pays d'origine, et dont le prix est supérieur aux autres produits importés. Ces produits importés en intragroupe sont essentiellement revendus en l'état.

La France : une plate-forme de production pour l'Europe

En France, la moitié des importations intragroupe de produits pharmaceutiques est transformée avant d'être revendue. C'est beaucoup plus que pour la moyenne des échanges intragroupe où seulement 30 % des produits intragroupe sont transformés, l'essentiel étant revendu en l'état. Pour l'industrie pharmaceutique, s'implanter à l'étranger permet avant tout de rationaliser ses sites de fabrication, de conditionnement et de distribution en Europe, voire dans le monde, et de bénéficier ainsi d'économies d'échelles.

La parcellisation des tâches qui en résulte, peut conduire un produit à franchir plusieurs fois la frontière avant d'être commercialisé : produit en France, il peut être exporté pour être conditionné (7 % des exportations en intragroupe), puis réimporté pour être distribué dans le monde entier. C'est une des explications de l'augmentation des échanges internationaux de médicaments.

Les groupes choisissent, pour une forme de médicament, une implantation unique pour leur production européenne. Ainsi, les aérosols de GlaxoSmithKline sont fabriqués pour toute l'Europe sur le site d'Evreux, le Mopral d'AstraZeneca sur le site de Dunkerque. Quant au groupe Yamanouchi, il a construit une unité de fabrication mondiale en Irlande pour approvisionner les Etats-Unis et l'Europe. Seize des vingt premiers groupes mondiaux ont implanté une activité industrielle dans ce pays, qui bénéficie de coûts salariaux attractifs.

Groupes étrangers : plus de la moitié de la production de médicaments

En France, les entreprises appartenant à des groupes étrangers réalisent un peu plus de la moitié de la production de médicaments : les groupes américains 18 %, les groupes européens 33 %. Tous les leaders mondiaux produisent en France. Trois groupes étrangers figurent parmi les six premiers producteurs en France et 34 parmi les 50 premiers. Seuls trois groupes français, Aventis, Sanofi-Synthélabo et Servier sont présents parmi les dix premiers groupes produisant en France. Les groupes essaient de rationaliser au mieux leurs sites de production. Mais les normes de qualité imposent des limites à la globalisation de la production. La qualification insuffisante de la main-d'œuvre freine les délocalisations vers les pays à bas salaires. Enfin, les contrôles administratifs (mises sur le marché, prix) incitent à produire sur le lieu de vente. Les groupes étrangers viennent donc en France d'abord pour produire et servir le marché local. Le marché français est le deuxième marché européen, derrière l'Allemagne. Mais ils viennent aussi en France car la main-d'œuvre y est particulièrement qualifiée.

Comme les groupes français, les groupes étrangers exportent un peu plus d'un tiers de leur production réalisée en France. Mais ces exportations sont davantage destinées à l'Europe que les exportations des groupes français (72 % contre 63 %). Leurs implantations en France leur permettent d'organiser une production globalisée de médicaments à l'échelle de l'Europe. Ainsi, grâce notamment au dynamisme des entreprises étrangères, la France reste pour le moment le quatrième exportateur mondial de médicaments (9,7 % des parts de marché

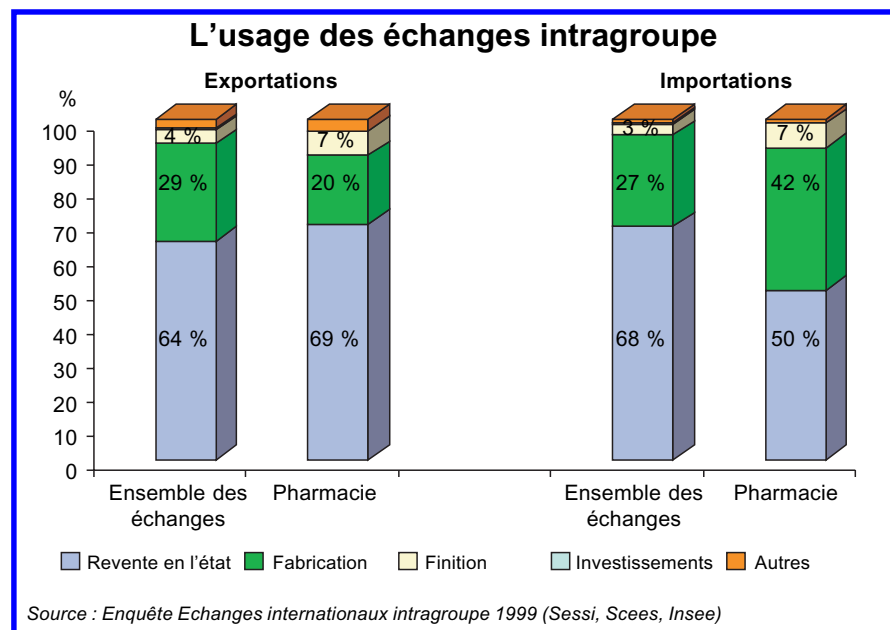
mondiales), derrière l'Allemagne (12,4 %), les Etats-Unis (12,3 %) et le Royaume-Uni (10 %).

Groupes français : une présence insuffisante à l'étranger

Les laboratoires français sont moins présents sur les marchés américains et japonais que leur partenaires européens. Seuls quatre groupes français réalisent plus de la moitié de leur chiffre d'affaires à l'exportation, et deux d'entre eux (Aventis et Sanofi Synthélabo) près de 40 % de leur chiffre d'affaires aux Etats-Unis.

Le marché américain est le plus important. Il représente 40 % du marché mondial en 2001. C'est également le marché où la croissance est la plus forte (15 % par an depuis 1994) et où les perspectives de profit sont les plus attractives. Les groupes français ont cependant des difficultés à trouver des partenaires américains, car ils sont très diversifiés et de taille trop modeste. Pour eux, le coût des acquisitions devient prohibitif. Aventis, groupe d'envergure internationale, fait figure d'exception. Il est présent aux Etats-Unis avec plusieurs sites industriels, un important centre de recherche et une force de vente importante. Il dispose aussi de sites de production en Europe, en Amérique du Sud et au Japon. En revanche, Servier, qui réalise 10 % de son chiffre d'affaires aux Etats-Unis, n'y a pas de site de production, et Sanofi-Synthélabo n'en possède qu'un : Sterling Winthrop racheté en 1994.

Marché à forte croissance potentielle, l'Asie n'importe que 6 % de médicaments en provenance de France. Elle en importe beaucoup plus des Etats-Unis (16 %) mais aussi du Royaume-Uni ou d'Allemagne (12 %), et même de Suisse (9 %).



Beaucoup de recherche hors de France

Les nouvelles molécules sont le moteur du développement de l'industrie pharmaceutique. Les dépenses de recherche et développement sont nécessairement très élevées. Développer et mettre sur le marché une nouvelle molécule à fort potentiel coûte aujourd'hui 800 millions d'euros sur dix ans. Pour faire face à l'explosion des dépenses de recherche et de marketing, les laboratoires pharmaceutiques doivent donc atteindre une taille critique à l'échelle planétaire.

La recherche est de plus en plus internationalisée. En raison d'une moindre attractivité de la France, les groupes étrangers installés en France privilégient leurs implantations de recherche hors de l'Hexagone, notamment aux Etats-Unis. Ces groupes ne réalisent en effet que 31 % de la recherche en France, c'est-à-dire moins que leur part (51 %) dans la production sur le territoire français. Mais même les groupes français font près de la moitié de leur recherche à l'étranger. Aventis, premier groupe « français », en réalise même aujourd'hui 70 % aux Etats-Unis et en Allemagne.

A côté de ces grands groupes d'envergure internationale, le tissu industriel à capitaux français est composé d'entreprises d'origine familiale (Beaufour-Ipsen, Fournier) et d'entreprises plus petites, parfois installées sur des niches thérapeutiques (Chauvin en ophtalmologie ou Boiron en homéopathie). Elles sont aussi souvent à la tête de produits assez anciens et sans perspectives claires. Faute d'atteindre une taille critique, elles ne peuvent développer des produits nouveaux à fort potentiel. Leur avenir dépendra donc de leur capacité à fusionner ou à nouer des alliances ou des accords de licence.

Les biotechnologies, une clé pour l'avenir

Traditionnellement, le secteur pharmaceutique contrôlait verticalement l'ensemble de la filière : recherche, production et commercialisation. Mais les groupes pharmaceutiques externalisent de plus en plus leur recherche pour comprimer les coûts et limiter les risques. La plupart des grands laboratoires ont choisi cette voie qui favorise, depuis plusieurs années, l'éclosion d'un véritable secteur complémentaire de sociétés de recherche sous contrat ou de sociétés de biotechnologie. Ces partenariats sont conclus à l'échelle planétaire (voir encadré).

Le potentiel de développement de la pharmacie repose surtout sur ces petites entreprises et sur leur capacité d'innover. Le tissu industriel français est encore faible

Les coopérations entre groupes pharmaceutiques

Depuis 1995, les réseaux d'alliances s'amplifient et devraient s'accélérer dans les années à venir. S'allier avec des sociétés est moins coûteux et moins risqué qu'acquérir une société. Il est, en effet, plus facile de mettre un terme à ce type d'associations.

Spécialisation

Certains accords spécialisent chacune des parties : fabrication du médicament pour l'un, développement et commercialisation pour l'autre. Chaque groupe tire ainsi profit de la position concurrentielle de l'autre sur une ou plusieurs activités. C'est la logique qui prévaut dans l'accord conclu entre l'allemand Merck qui fabrique un médicament et le britannique GlaxoSmithKline qui prend en charge son développement et sa commercialisation.

Commercialisation conjointe

Des groupes s'allient également pour commercialiser en commun un médicament. De tels accords assurent souvent une force de frappe commerciale considérable sur le marché mondial. Ils représentaient plus du tiers des alliances conclues entre groupes pharmaceutiques en 1997. C'est ainsi que le groupe pharmaceutique français Sanofi-Syntélabo a signé avec l'américain Bristol-Myers Squibb un accord pour commercialiser l'Avapro et le Plavix aux Etats-Unis.

Recherche et développement

En matière de recherche, les grands groupes pharmaceutiques s'allient avec des jeunes sociétés spécialisées en biotechnologies et en génie génétique. Ces alliances représentent jusqu'à 30 % du budget recherche de ces groupes. Elles prévoient l'octroi de licence ou de copromotion, une fois le produit développé et homologué. Ces accords se concluent de plus en plus en amont du développement de produits. Parmi les cinq médicaments lancés par GlaxoSmithKline en 1999, quatre proviennent d'accords de licence avec des entreprises de biotechnologies.

Les partenariats avec des organismes publics se développent également : le groupe français Servier a signé un accord cadre avec l'Inserm, renforçant leur partenariat dans les neurosciences, les maladies cardio-vasculaires et les pathologies du métabolisme. Les accords avec les sociétés de protéomique se multiplient afin d'identifier, à partir de protéines, de nouvelles cibles thérapeutiques pour développer des médicaments innovants. Les partenariats s'orientent davantage sur les technologies que sur les produits.

dans les sciences de la vie et les biotechnologies. Ces activités n'emploient en 2001 que 4 500 personnes, contre 10 700 en Allemagne et 162 000 aux Etats-Unis. Elles en emploient également beaucoup moins qu'au Royaume-Uni (18 400), pays de population comparable. Les « jeunes pousses » de biotechnologie sont un levier pour gagner la bataille de l'innovation.

L'avenir de la pharmacie dépendra de la capacité de la France à se positionner sur ce créneau porteur pour devenir un des pôles reconnus au niveau mondial.

■ **Boris GUANNEL, Arielle MOREAU, Claire PLATEAU, Robert VIATTE**

A lire

- MOREAU (Arielle), RÉMONT (Sophie), WEINMANN (Nelly) : « L'industrie pharmaceutique en mutation », *La Documentation française*, juin 2002
- LOUÉ (Jean-François), MOREAU (Arielle), RÉMONT (Sophie), WEINMANN (Nelly) : « La santé de l'industrie pharmaceutique française », le 4-Pages, Sessi, n° 157, février 2002
- GUANNEL (Boris), MABILE (Sylvie), PLATEAU (Claire) : « Les échanges internationaux au sein des groupes : une focalisation sur quelques produits et vers l'Union européenne », le 4-Pages, Sessi, novembre 2002.



Directeur de la publication :
Jean-Marc Béguin

Rédacteur en chef :

Gilles Rotman

Secrétaire de rédaction :

Alain Bentolla

Composition par P.A.O. :

Brigitte Baroin

Abonnement : 38 €

(12 n° au minimum) - par fax au 01 43 19 41 73

SESSI, service de la Direction générale

de l'industrie, des technologies

de l'information et des postes (DIGITIP)

<http://www.industrie.gouv.fr/accueil.htm>

N° ISSN : 1241-1515